ACADEMIE de PARIS

UNIVERSITE RENE DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE
NECKER - ENFANTS - MALADES

Année 1973 **THÈSE** N° 20

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Balla COULIBALY

né le 6 Janvier 1934 à BAMAKO -MALI- (ex Soudan Francais)

Présentée et soutenue publiquement le 1973

MALADIE DE BASEDOW

CHEZ UNE ENFANT GUADELOUPEENNE

Président : M. Raymond MANDE , *Professeur*

ACADEMIE de PARIS
UNIVERSITE RENE DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE
NECKER-ENFANTS-MALADES

Année 1973 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Balla COULIBALY

né le 6 Janvier 1934 à BAMAKO -MALI- (ex Soudan Francais)

Présentée et soutenue publiquement le ..... 19....

MALADIE DE BASEDOW

CHEZ UNE ENFANT GUADELOUPEENNE

Président : M. Raymond MANDE , *Professeur*

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

C E M O D E S T E T R A V A I L E S T D E D I E.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549227_0034

- A M O N P A Y S

- A M A F A M I L L E

- A M E S A M I S

-- A U P R O F E S S E U R J U L I E N - M A R I E

ANCIEN TITULAIRE DE LA CHAIRE DE PEDIATRIE DE LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS. (HOPITAL DES ENFANTS MALADES)

MEMBRE DE L'ACADEMIE DE MEDECINE

DONT L'ENSEIGNEMENT A ETE PRECIEUX POUR NOUS ET QUI NOUS A INSPIRE LE SUJET DE CETTE THESE.

A U P R O F E S S E U R R A Y M O N D M A N D E.

MEDECIN DE L'HOPITAL DES ENFANTS MALADES,

PROFESSEUR DE CLINIQUE A LA FACULTE DE MEDECINE,

CHEF DE SERVICE A LA CLINIQUE MEDICALE INFANTILE ET DE PEDIATRIE SOCIALE.

QUI NOUS A GUIDE DANS NOTRE TRAVAIL ET QUI NOUS A FAIT L'HONNEUR D'ACCEPTER LA PRESIDENCE DE CETTE THESE.

A . O M . I E U N J E A N - L U C D I C L N I E S

PROFESSEUR AGREGE A LA PITIE- SALPETRIERE

QUI NOUS A ECLAIRE DE SES CONSEILS.

A U D O C T E U R D E S B O I S

PEDIATRE, CHEF DE CLINIQUE ASSISTANT A L'HOPITAL DES ENFANTS MALADES

QUI NOUS A CONSTAMMENT GUIDE ET SOUTENU DANS NOTRE TRAVAIL.

A U D O C T E U R J E A N F E F F E R

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

EX CHEF DE CLINIQUE A LA FACULTE

CHEF DU SERVICE DE PEDIATRIE AU CENTRE HOSPITALIER D'EVREUX

QUI A TANT FAIT POUR NOUS.

A U D O C T E U R S E R G E K E Z I R I A N

MEDECIN A BOULOGNE - BILLANCOURT

EN TEMOIGNAGE DE NOTRE AMITIE.

INTRODUCTION

La maladie de BASEDOW se définit :

- sur le plan clinique par l'association
  - de signes d'hypermétabolisme liés à une sécrétion accrue d'hormones thyroïdiennes
  - d'un goître
  - de signes oculaires
- sur le plan biologique par
  - une hyperhormonémie thyroïdienne
  - une perturbation du mécanisme de régulation du fonctionnement de la glande thyroïde.

Chez l'enfant elle se singularise par des caractères cliniques, évolutifs particuliers et ses indications thérapeutiques.

Nous allons, à l'occasion d'un cas observé chez une enfant de race noire, faire quelques rappels au sujet de cette affection.

CHO. Elisabeth, née le 20 janvier 1956, résidant en GUADELOUPE, est admise le 19 décembre 1969 à l'Hopital des Enfants Malades à PARIS, Service du Professeur Julien MARIE, envoyée par le Docteur LORET de POINTE A PITRE pour bilan et traitement chez une jeune fille de 14 ans, présentant des signes d'Hyperthyroïdie.

ANTECEDENTS :

La grossesse avait été normale, l'accouchement simple ; le cri immédiat ; il n'y a pas eu de problèmes de réanimation. Elisabeth pesait 2,800 Kg.

Le développement psychomoteur a été normal, la marche en particulier a eu lieu à l'âge de 14 mois.

VACCINATIONS :

- Antivariolique en 1956 avec succès
- DT TAB en 1959
- Antipoliomyélitique en 1962

- BCG en 1967 avec succés

ANTECEDENTS PATHOLOGIQUES :

- Coqueluche en 1958
- Infections rhinopharyngées et bronchiques répétées d'où :
  . ablation des amygdales et végétations en 1962
  . plusieurs cures à CAUTERETS en 1962, puis 1964 et 1969 et à La BOURBOULE en 1966.
- Sinusite en 1966
- Rougeole en 1966
- Ni varicelle, ni oreillons, ni rubéole, ni scarlatine.

ANTECEDENTS FAMILIAUX :

Le père d'Elisabeth est Médecin généraliste ; il a 36 ans. La mère professeur de langue vivante est également âgée de 36 ans. Tous deux sont bien portants. En plus d'Elisabeth ils ont une deuxième fille âgée de 12 ans.

L'entente conjugale ne régnant pas dans le ménage, le couple a été amené à divorcer en 1962 ; lui s'est remarié en 1966, elle l'année suivante. Les enfants ont été confiés à la garde de la mère.

Il convient de noter dès à présent cette situation familiale conflictuelle qu'a connu Elisabeth ; en effet elle est pour l'enfant une source de traumatisme psycho-affectif dont le rôle a été souligné par la plupart des auteurs dans la genèse de la maladie de BASEDOW chez l'enfant.

Il n'est pas retrouvé de notion de dysthyroïdie ni chez les ascendants, ni chez les collatéraux.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Le début a été insidieux et progressif :
En janvier 1969 est apparu un discret tremblement des extrêmités gênant quelque peu l'écriture.
En juin 1969 la mère d'Elisabeth est frappée par l'existence d'une intumescence thyroïdienne nettement visible surtout de profil, associée à une exophtalmie.
Parallèlement Elisabeth gagne en taille mais maigrit :
de fait la taille passe de 158 cm en janvier 1968 à 161 cm en juillet 1969.

Puis 165 cm en septembre 1969, alors que le poids qui était à 49 Kg en janvier 1969 diminue progressivement au point d'atteindre 44 Kg en juillet 1969 et se maintenir stable à ce chiffre par la suite.

Par ailleurs, l'enfant est devenue plus irritable, anxieuse, hyperémotive, souffre de palpitations et d'une tendance à l'insomnie. Le rendement scolaire a quelque peu baissé mais est resté satisfaisant dans l'ensemble. L'appétit est conservé ; il n'y a

- ni troubles du transit digestif (en particulier pas de diarrhée), ni modification de la soif, ni polyuropolydipsie.

Elisabeth accuse une asthénie et une fatigabilité musculaire à l'effort qui sont allées en augmentant progressivement, avec parfois dérobement de jambes et chute sans perte de connaissance.
La menstruation, apparue en septembre 1968, est restée normale, régulière, survenant tous les 28 jours, durant 4 jours, sans modification du flux menstruel.
L'ensemble de ces troubles inquiètent la mère et le beau-père d'Elisabeth et les amènent à la conduire en octobre 1969 en consultation chez le Docteur LORET qui évoque une hyperthyroïdie et conseille le transfert en FRANCE.
En attendant, quelques examens paracliniques sont mis en route à POINTE A PITRE :

- VS : normale
- Hémogramme : normal
- Calcémie : 95 mg/l
- Glycémie : 0,64 g/l
- Cholestérol total abaissé à 1,13 g/l
- ECG : montre une tachycardie sinusale à 120
- Métabolisme de base : 41 calories par heure par mètre carré de surface corporelle : en fait résultat sans valeur, compte tenu des conditions dans lesquelles il a été mesuré.

EXAMEN CLINIQUE 20;12.1969

On est frappé par l'aspect longiligne infantile et macrosklèle de cette jeune fille qui mesure 165 cm pour un poids de 44 Kg alors que les chiffres, pour ses parents se situent respectivement à :

- 160 cm et 53 Kg pour le père
- 161 cm et 56 Kg pour la mère.

Il existe au niveau des extrêmités un tremblement fin, menu, intermittent et peu important. L'exophtalmie est nette, bilatérale, symétrique sans oedème palpébral, sans rétraction de la paupière supérieure, sans hypérémie conjonctivale et sans asynergie oculopalpébrale.

Le goître est patent, mobile avec les mouvements de déglutition, diffus, homogène, sans prédominence au niveau de l'un des lobes ; il est indolore , de consistence régulière, ferme, sans nodules. On ne retrouve ni battements ni thrill, ni souffle signant son caractère vasculaire. La peau en regard n'est ni chaude, ni le siège d'une hypersudation localisée.

Il n'y a pas d'adénopathies cervicales satellites.

Elisabeth présente une tachycardie à 120 battements à la minute, régulière, s'accentuant à l'effort, accompagnée d'un éréthisme cardiovasculaire se traduisant par un claquement des bruits du coeur et un battement des carotides bien visible ; il n'est pas entendu de souffle.

La tension artérielle est modérément augmentée à 15 - 8. Il n'y a au niveau des membres inférieurs ni oedèmes généralisés, ni oedème localisé évoquant un myxoedème prétibial.

Le reste de l'examen somatique est normal en dehors d'une moîteur des mains : la pigmentation cutanée est normale ; il n'y a pas de trouble des phanères.

APPAREIL RESPIRATOIRE :

Il n'y a ni dyspnée, ni toux. La sonorité pulmonaire est normale, les vibrations vocales sont normalement transmises. Le murmure vésiculaire est bien perçu partout, sans bruit adventice.

ABDOMEN :

Est souple, non météorisé, non douloureux. Ni le foie, ni la rate ne sont palpés et la rate n'est pas percutable.

EXAMEN NEUROLOGIQUE :

Est strictement normal. Il n'y a pas de trouble de la sensibilité , pas de trouble du tonus ; la force musculaire est normale ; les réflexes ostéo-tendineux sont normaux ; les réflexes cutanés plantaires sont en flexion tant à droite qu'à gauche. Il n'y a ni ataxie statique ni ataxie cinétique, ni dysmétrie, ni adiadococinésie, ni asynergie, ni déviation des index. Les réflexes pupillaires photomoteurs et à l'accommodation - convergence sont normaux.
Il n'y a pas de signes d'atteinte des paires craniennes, pas de signe méningé.

ENFIN :

- la cavité bucco-pharyngée est propre, la langue normale
- il n'y a pas d'adénopathies périphériques palpables
- les fosses lombaires sont libres.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

Un bilan paraclinique approfondi est mis en route :

- groupe sanguin : O Rh +
- Hémogramme normal : 4 700 000 hématies
  7800 leucocytes
- Vitesse de sédimentation : normale
- Urée sanguine : 0,15 g/l
- glycémie : 0,85 g/l
- PH sanguin : 7,37
- Bicarbonates : 25,30 meq/l Normale : 24 à 27 meq/l
- Ionogramme sanguin :
  . Cl 103 meq
  . Na 140 meq
  . K 3,5 meq
- Protides totaux : 72 g/l
- Calcémie : 101 mg/l
- Phosphorémie : 52 mg/l
- Phosphatases alcalines : 11,7 Unités Bodanski
- Fond d'oeil : normal

- Radiographie pulmonaire normale.
  Silhouette cardiaque normale.
- Les urines ne contiennent ni albumine, ni sucre, ni acétone.
- L'ionogramme urinaire (diurèse : 1 litre dans les 24 heures) montre :
  Na : 280 meq/l
  K : 49 meq/l
  Cl : 187 meq/l
- L'urée urinaire est de 20,50 g/l
- L'électroencéphalogramme est normal.

SURTOUT

- le cholestérol sanguin total est abaissé à 1,30 g
- L'électrocardiogramme montre le caractère sinusal de la tachycardie sans aucune autre anomalie.
- Le réflexogramme achilléen est à 230 millisecondes, les chiffres normaux pour l'âge se situant entre 260 et 330 millisecondes. Ce raccourcissement du réflexogramme achilléen est un signe en faveur de l'hyperthyroïdie.
- Les radiographies du squelette en date du 9 janvier 1970 montrent une avance de la maturation osseuse, l'âge osseux se situant à 15 ans pour un âge chronologique de 14 ans. Par contre, il n'y a pas d'altération osseuse radiologique, en particulier pas cette ostéoporose décrite dans les hyperthyroïdies et qui oppose à l'aspect de densification osseuse des hypothyroïdies.
  Il est noté une opacité des sinus maxillaires ; leur ponction pratiquée ultérieurement ne ramènera qu'un peu de sang.
- L'hyperhormonémie thyroïdienne est attestée par
  . une iodémie sérique totale à 16,8 mcg pour 100 (normale : 4 à 7 mcg pour 100)
  . avec une iodémie organique (méthode de séparation par résines) à 16,8 mcg pour 100 (normale : 4 à 7 mcg pour 100)
  . Le T3-test (test de transfert in vitro de la triiodothyronine marquée ou test de Hamolsky et les test dérivés : (ces tests mesurent la saturation du plasma en hormones thyroïdiennes) est en faveur de l'hyperthyroïdie car l'index-résine est à 1,23 (la normale est comprise entre 0,83 et 1,17 ; il y a hypothyroïdie si l'index-résine est inférieur à 0,83 ; hyperthyroïdie s'il est supérieur à 1,17)
  . l'index de Thyroxine libre -T4) de CLARK et HORN élevé à 11,7 est égale-

ment en faveur de l'hyperthyroïdie (Normale comprise entre 2,5 et 8,2)
Cette hyperhomonémie sera confirmée à plusieurs examens :

- 18,3 mcg pour 100 d'iode sérique total avec 18 mcg pour 100 d'iode organique le 11 janvier 1970.
- 15,4 mcg pour 100 d'iode sérique total avec 11,2 mcg pour 100 d'iode hormonal T3-test à 1,27 et index de Thyroxine libre à 14,2 le 13 janvier (LA PITIE SALPETRIERE).
- 14,8 mcg pour 100 d'iode sérique total avec 14,8 mcg pour 100 d'iode organique et 6,4 mcg pour 100 d'iode hormonal (séparation par résines) le 14 janvier 1970.
- et ultérieurement le 27 janvier 1970 :
  - 13,9 mcg pour 100 d'iode sérique total
  - 13,9 mcg pour 100 d'iode organique
  - 6,8 mcg pour 100 d'iode hormonal.

L'épreuve de fixation thyroïdienne de l'Iode radio actif (I131) pratiquée le 14 janvier 1970 montre une fixation plutôt dans les limites de la normale :

3e heure ..... 24 pour 100
6e heure ..... 26 pour 100
24e heure ..... 44 pour 100
48e heure ..... 41 pour 100

Les valeurs considérées comme normales pour la fixation d'I131 chez l'individu en bonne santé dans les conditions normales sont :

	2e heure	4e heure	6e heure	24e heure
Minimum	10 pour 100	13 pour 100	15 pour 100	25 pour 100
Maximum	30 pour 100	40 pour 100	50 pour 100	60 pour 100

- La scintigraphie thyroïdienne pratiquée le 15 janvier 1970 montre que la glande est augmentée de volume avec hyperfixation globale attestée par l'aspect homogène du tracé.
- Une recherche d'anticorps antithyroïdiens effectuée le 21 janvier 1970 par le Docteur NGUEM de L'Institut PASTEUR de PARIS par hémagglutination passive , précipitation en gélose, fixation du complément, immunofluorescence indirecte se revele négative.
- La recherche du L.A.T.S. faite par le Docteur J. C. SAVOIE à LA PITIE SALPETRIERE se révèle négative.

- L'épreuve de freinage thyroïdien est pratiquée le 27 janvier 1970 (Docteur VALLAS) après l'absorption quotidienne de 150 mcg de Triiodothyronine pendant 10 jours.
  La fixation d'iode radioactif (I131) donne les résultats suivants :
  - 3e heure : 30 pour 100
  - 6e heure : 40 pour 100
  - 24e heure : 75 pour 100

Ces chiffres comparés à ceux du 14 janvier 1970 laissent quelque peu perplexe et on est amené à se demander si la fixation d'iode radioactif du 14 janvier n'aurait pas été diminuée par quelque application d'alcool iodé sur la peu peu de temps avant l'épreuve ou l'ingestion d'un produit iodé. Quoi qu'il en soit, le test de MARINE vient de montrer que le thyroïde n'est pas freinable par la Triidothyronine. Cet examen capital confirme le diagnostic de maladie de BASEDOW évoqué devant l'association de signes d'hyperthyroïdie de manifestations oculaires type exophtalmie.

D'AUTRES HYPOTHESES DIAGNOSTIC AURAIENT PU ETRE EVOQUEES :

1) Goître simple de la période pubertaire et hyperthyroïdies diffuses simples :

Parfois on voit dans la période péri-pubertaire des jeunes filles neurotoniques, longilignes, hyperémotives, tachycardes, avec goître.
La fixation d'iode radioactif élevée peut dépasser 90 pour 100 et être suivie d'une fuite iodée rapide. Le P.B.I. est à la limite supérieure de la normale et le test de MAROLSKY est normal.
En fait seul le test de WERNER permet le diagnostic et ainsi amène à adopter une attitude thérapeutique judicieuse car ces goîtres relèvent de l'hormonothérapie thyroïdienne. Une administration d'iode est à éviter car elle pourrait transformer ces goîtres péripubertaires en goîtres hyperfonctionnants et toxiques.

Par ailleurs, certaines hyperthyroïdies diffuses simples peuvent en imposer pour une maladie de BASEDOW d'autant plus que les signes oculaires peuvent manquer dans cette maladie : classiquement l'iode sérique est moins élevé et la fuite iodée moins rapide.

En fait, seule l'épreuve de WERNER en montrant qu'il s'agit d'hyperthyroïdie non basedowienne permet d'éviter une erreur de diagnostic et amène ainsi à prescrire des hormones thyroïdiennes au lieu des antithyroïdiens de synthèse.

2) Adénome toxique :

Il est exceptionnel chez l'enfant avant l'âge de 15 ans. C'est un adénome hyperfonctionnant et autonome (il ne peut ni être freiné par la T3 ni stimulé par la TSH) présent dans un parenchyme thyroïdien périnodulaire mis au repos par l'activité du nodule.

Le diagnostic se fait facilement par scintigraphie thyroïdienne avant et après TSH qui réveille le tissu périnodulaire.

La symptomatologie clinique est celle d'une maladie de BASEDOW sans les signes oculaires.

La fixation d'iode radioactif est intermédiaire entre l'euthyroïdie et la maladie de BASEDOW.

La Chirurgie constitue le seul traitement chez l'enfant.

La bénignité de ces nodules n'est pas toujours facile à affirmer, même après examen histologique.

3) Cancer thyroïdien :

Rare chez l'enfant, il se présente sous forme d'un goître nodulaire sans signes cliniques ou avec une symptomatologie à minima, plus fréquemment de type hypothyroïdies.

L'hyperthyroïdie est exceptionnelle et ne se voit que dans 1 pour 100 des cancers thyroïdiens.

Il est important :

- de retrouver une adénopathie cervicale satellite qui pourrait être prélevée aux fins d'études histologiques.
- de rechercher la notion d'irradiation de la région cervicale dans les années précédentes, le cancer apparaissant généralement 3 à 7 ans après l'irradiation, ce laps de temps pouvant être beaucoup plus long.

4) Thyroïdite d'HASHIMOTO :

Le goître est diffus, indolore, parfois irrégulier et finement nodulaire, de consistance particulière évoquant celle du caoutchoux.

Il existe parfois des adénopathies satellites.

Le goître est souvent isolé, sans signes cliniques, ou bien avec des signes d'hypothyroïdie ; toutefois l'hyperthyroïdie peut, mais rarement s'observer.

La fixation thyroïdienne d'iode radioactif est élevée.

Le diagnostic de maladie de HASHIMOTO est hautement plausible :

- si on a un PBI élevé contrastant avec un BEI bas.
- si on met en évidence des anticorps antithyroïdiens à des taux élevés.

L'épreuve de MARINE est classiquement positive et la glande se laisse freiner par la T3.

En fait le problème est parfois complexe

- car les anticorps antithyroïdiens peuvent manquer (1 pour 100 des cas) dans la maladie de HASHIMOTO et il y a des maladies de BASEDOW avec présence d'anticorps antithyroïdiens
- Maladies de BASEDOW et d'HASHIMOTO peuvent se succéder ou être associées.

- L'histologie théoriquement apporte des arguments décisifs en montrant une infiltration lympho-plasmocytaire de la glande thyroïde mais cet aspect n'est pas l'apanage exclusif de la thyroïdite d'HASHIMOTO car il a été retrouvé dans quelques cas de maladies de BASEDOW auto-immunitaires.

ATTITUDE THERAPEUTIQUE

Au terme de ce bilan clinique et paraclinique, Elisabeth est vue en consultation par le Docteur J.L. de GAULLE et il est décidé de recourir au traitement médical par les antithyroïdiens de synthèse car :

- il s'agit d'une maladie de BASEDOW modérée tant dans son expression clinique que biologique et recourir d'emblée à la chirurgie serait excessif.
- la discordance entre une fixation thyroïdienne d'iode radioactif normale et une symptomatologie clinique certes modérée mais franche amène à recuser l'intervention chirurgicale d'emblée
- enfin Elisabeth est une enfant suffisamment grande pour comprendre le problème et collaborer activement à la réalisation d'un traitement médical prolongé.

Celui-ci est mis en route le 4 février 1970 : Elisabeth reçoit du NEOMERCAZOL à raison de 2 comprimés 3 fois par jour, toutes les heures.

L'évolution continuera à être suivie régulièrement par :

- examen clinique
- courbe de poids et de taille
- courbe de diurèse
- courbe de boisson
- courbe de pouls
- courbe de tension artérielle
- un hémogramme bihebdomadaire pour veiller à la surveillance hématologique de l'antithyroïdien.

L'amélioration clinique n'ayant été que modérée, en particulier le pouls restant accéléré à 100 avec une tension artérielle en moyenne à 14 - 7, et le Néomercazol étant bien toléré, ce dernier est, le 9 avril, porté de 30 à 45 mg par jour soit 3 fois 3 comprimés, et cela d'autant plus que l'iodémie n'a pas suffisamment baissée :

- 12 mars 1970
  - iodémie sérique total : 12,9 mcg pour 100 ml
  - iodémie organique à 12,9 mcg pour 100 ml
  - T3 - test à 1,23
- 22 mars 1970
  - iode sérique total à 8,6 cmg pour 100 ml
  - iode organique à 8,6 mcg pour 100 ml
  - T3 - test à 1,40.

Le 22 avril 1970 le bilan montre une nette amélioration avec :

- diminution du tremblement
- disparition des palpitations et diminution de la tachycardie, le pouls étant à 88 avec une tension artérielle à 11 1/2 - 7
- amélioration de l'état psychique , l'enfant étant devenue moins irritable et le sommeil de meilleure qualité
- diminution de la fatigabilité musculaire
- prise de poids de 5 Kg en 5 semaines
- Par contre, l'état oculaire reste inchangé : l'exophtalmie évaluée à l'aide de l'appareil de HERTEL est à 17 mm à droite et à gauche. Et le goître n'a subi aucune modification de volume.

  L'iode sérique total est à 10,4 mcg pour 100 ml
  - avec iode organique à 7,1 mcg
  - et un T3 - test à 0,88.

Le 6 mai 1970, le Néomercazol est toujours bien toléré même à haute dose. L'iode sérique total est à 4,7 cmg avec iodémie organique à 4,2 mcg.

Le 14 mai 1970, devant la constatation de signes d'hypothyroïdie l'hormonothérapie thyroïdienne est associée au Néomercazol à raison de 3 gouttes de Thyroxine par jour, qui seront augmentées progressivement.

En effet, outre un aspect nettement infiltré du visage, on assiste à une augmentation rapide du volume du goître qui ira s'accentuant : de fait le périmètre cervical passera de 32 cm le 19 mai à 34 cm le 30 mai et 35,5 cm le 6 juin 1970.

L'hypothyroïdie biologique est manifeste car le 13 mai on a :

- iode sérique total : 3,06 mcg
- iodémie organique : 2,80 mcg
- T3 - test : 0,72.

Le 30 mai, le pouls est à 80, la tension artérielle à 11 - 7

Le 2 juin : l'iode sérique total : 6,8 mcg

iodémie organique : 6,3 mcg et éc, sous traitement comportant 4 gouttes de Thyroxine par jour.

Le 9 juin 1970 : Elisabeth reçoit 6 gouttes de Thyroxine par jour depuis le 6 juin en raison de l'augmentation du volume du goître passé de 34 cm le 30 mai à 35,5 cm ce jour là.

Sous 6 gouttes de Thyroxine les examens biologiques du 9 juin montrent

- iode sérique total : 6,7 mcg
- iodémie organique : 6,7 mcg.

Elisabeth a un pouls certes quelque peu accéléré à 100 avec une tension artérielle à 12 - 7, mais il n'y a ni diarrhée, ni modification de la soif, ni de l'appétit, ni de la diurèse , ni insomnie. Elle se sent bien.
Le poids est à 54 Kg 500, la taille à 167 cm.

Elle quitte le service le 12 juin 1970 pour regagner la GUADELOUPE avec un traitement comportant 9 comprimés de Néomercazol et 6 gouttes de Thyroxine par jour. Il lui est demandé de se faire suivre régulièrement par son médecin traitant le Docteur LORET qui aura à réaménager le traitement en fonction de la symptomatologie clinique, la surveillance devant comporter outre un hémogramme hebdomadaire destiné à vérifier la bonne tolérance de l'antithyroïdien de synthèse , un bilan mensuel avec examen clinique détaillé, courbe de poids, courbe de périmètre cervical et surveillance du pouls.

NOUVELLE HOSPITALISATION AUX ENFANTS MALADES

Le 18 juillet 1971 pour bilan. Elisabeth depuis deux mois reçoit par jour 6 comprimés de Néomercazol et 8 gouttes de Thyroxine.

Elle ne se plaint d'aucun trouble depuis sa sortie du service il y a un an.

L'appétit est bon ; il n'y a pas de troubles digestifs,
pas de trouble du comportement
pas de polyuropolydipsie.

La température est restée normale ; il n'y a pas de moiteur des mains. La menstruation est restée régulière, l'année scolaire bonne.

A l'examen on note :

- que poids et taille sont demeurés inchangés en un an (167 cm et 54 Kg 500)
- léger goître sans signes d'hypervascularisation : le tour de cou est à 34 cm.
- il existe une très discrète exophtalmie :
  - 16 mm à l'oeil droit) à l'appareil de HERTEL
  - 17 mm à l'oeil gauche)

  Motilité oculaire et fond d'oeil sont normaux.
- l'enfant est calme, sans tremblement, ni asthénie musculaire.
  le coeur est régulier, sans souffle, avec un pouls à 84 et une tension artérielle à 12 - 8 ;
  il n'y a pas d'éréthisme car diovasculaire et l'électrocardiogramme est normal.

Le bilan paraclinique montre :

- hémogramme normal
- vitesse de sédimentation normale
- urines normales sans sucre ni acétone ni albumine
- réactions tuberculiniques positives
- opacités globales des deux sinus maxillaires à la radiographie : une ponction ne ramènera ni pus, ni sang.
- Les lipides totaux sont à 6,20 g et le cholestérol total à 1,35 g
- Le réflexogramme achilléen est à 260 millisecondes (le chiffre normal pour l'âge variant de 260 à 330 millisecondes)
- Le bilan hormonal thyroïdien sous apport quotidien de 8 gouttes de Thyroxine montre :

- 5 juillet 1971 : Iode sérique total : 10 mcg
Iodémie organique : 10 mcg

- 10 juillet 1971 : Iode sérique total : 11,8 mcg
Iodémie organisue : 11,8 mcg
T3 - test à 1,21

Durant les deux semaines que durera l'hospitalisation, aucune anomalie ne sera constatée et le pouls en particulier se maintiendra entre 80 et 88.

Au terme de ce bilan, l'état de l'enfant est satisfaisant ; tout au plus l'iodémie sérique totale et sa fraction hormonale demeurent quelque peu élevées, sans traduction clinique.

Elisabeth repart pour la GUADELOUPE le 15 juillet avec les mêmes recommandations pour la surveillance du traitement ; il est conseillé de diminuer la posologie de la Thyroxine de 8 à 6 gouttes par jour, en attendant le retour à PARIS pour un nouveau bilan.

TROISIEME SEJOUR A L'HOPITAL DES ENFANTS MALADES

A lieu du 20 au 28 juin 1972 pour un nouveau bilan.

Le traitement comporte 6 comprimés de Néomercazol et 6 gouttes de Thyroxine par jour ; il est toujours bien supporté.

Il n'existe aucune symptomatologie fonctionnelle, ni physique. La menstruation est normale, l'examen cardiovasculaire normal : le pouls est à 76, la tension artérielle à 12 - 7, l'électrocardiogramme est normal.

L'état oculaire est inchangé, apprécié à l'aide de l'appareil de HERTEL (17 mm à droite comme à gauche).

Le tour de cou est à 34 cm.

Elisabeth mesure 168 cm et pèse 57,600 Kg.

L'examen somatique est normal ; il n'y a ni tremblement, ni myxoedème prétibial.

Le réflexogramme achilléen à 300 millisecondes donc normal.

Les lipides totaux sont à 6 g, le cholestérol total à 2,05 g et les triglycérides à 0,55 g.

L'âge osseux évalué le 23 juin 1972 est de 17 ans pour un âge chronologique de 16 ans et 6 mois.

Avec 6 gouttes de Thyroxine par jour, l'iode sérique total est à 6,3 cmg et le T3 - test à 1,03.

Une recherche d'anticorps antithyroïdiens par hémagglutination passive se révèle négative.

Un rapide bilan endocrinien est pratiqué sur les urines de 24 heures (700 ml d'urines recueillies) bilan qui se révèlera normal.

- 17 cétostéroïdes (méthode de ZIMMERMAN) 8 mg par litre soit 5,6 mg par jour chez Elisabeth.

Les valeurs normales sont :

- enfant : moins de 3 mg
- homme : 9 à 20 mg
- femme : 5 à 12 mg.

- 17 hydrostéroïdes : (méthode de PORTER ET SILBER)

. 6,2 mg par litre chez Elisabeth soit 4,34 mg par jour

Chiffres normaux :

- enfant : mooins de 3 mg
- homme : 3 à 7 mg
- femme : 2 à 6 mg

- Gonadostimulines
  - supérieures à 3 unités souris et inférieures à 25 unités souris chez Elisabeth.

    Chiffres normaux :

    - enfant : moins de 3 unités souris
    - adulte : 3 à 25 unités souris
    - femme ménopausée : plus de 50 unités souris.

L'enfant regagne la GUADELOUPE le 29 juin 1972. Elle devra se présenter en septembre pour un nouveau bilan ; en attendant le traitement est poursuivi toujours aux mêmes posologies soit 6 comprimés de Néomercazol et 6 gouttes de Thyroxine sous la même surveillance clinique et hématologique.

DERNIERE HOSPITALISATION

Elisabeth effectuera un dernier séjour à l'hopital des Enfants malades du 5 au 15 septembre 1972. Elle va bien, ne souffre d'aucun trouble.

Le poids est de 59 Kg 500, la taille de 168,5 cm.

Le coeur est normal avec un pouls régulier à 80 et une tension artérielle à 12 - 7½.

Le périmètre cervical est de 33,5 cm.

Hémogramme et vitesse de sédimentation sont normaux.

L'urée sanguine est à 0,25 g par litre.

La glycémie à 0,85 g par litre, la calcémie à 100 meq.

Le réflexogramme achilléen est à 300 millisecondes donc normal ; le cholestérol sanguin total est de 1,63 g par litre.

Le 7 septembre 1972 la jeune fille est vue en consultation par le Docteur J.L. de GENNES. qui conclue qu'elle est euthyroïdienne non seulement sur le plan biologique, mais également sur le plan clinique :

- le coeur est régulier, non accéléré
- l'état oculaire est strictement normal sans rétraction palpébrale ni exophat lmie
- quant au corps thyroïde, il réalise plutôt un aspect de faux goître du fait d'un pannicule adipeux préthyroïdien important ; la palpation soigneuse la trouve de dimensions normales et il n'y a aucun signe d'hypervascularisation locale. Tout le problème est de savoir si cette guérison se maintiendra après l'arrêt progressif des médicaments. Compte tenu des difficultés d'une surveillance biologique à cause des distances, il sera procédé de la manière suivante : le Néomercazol sera baissé très progressivement à raison d'un comprimé par jour tous les deux mois alors que la Thyroxine devra être poursuivie à la même posologie de 6 gouttes pro die. On évitera de manier les deux médicaments en même temps car on ne sait si le secrétion endogène des hormones thyroïdiennes chez Elisabeth est abolie par la Thyroxine exogène administrée ou par le Néomercazol. Si l'hormonémie ne monte pas après la baisse progressive et l'arrêt du Néomercazol, la preuve sera ainsi faite de la récupération d'un freinage thyroïdien normal par la Thyroxine exogène, le meilleur test de guérison.

Elisabeth regagne POINTE A PITRE le 15 septembre 1972. Il lui est demandé de revenir à PARIS dans un an, à l'occasion des grandes vacances pour un bilan.

Nous venons de rapporter un cas de maladie de BASEDOW chez une enfant de race noire, qui au terme de deux ans et demi de traitement médical peut être considérée comme guérie. L'intérêt de cette observation est de montrer que le traitement médical peut être tenté, même dans un cas comme celui ci où la surveillance biologique est rendue difficile du fait d'un équipement sanitaire insuffisant . L'antithyroïdien de synthèse utilisé, le Néomercazol s'est montré efficace et remarquablement bien toléré.

A l'occasion de cette observation, nous allons faire quelques rappels au sujet de la maladie de BASEDOW de l'enfant, en laissant de côté le problème de l'hyperthyroïdie néonatale.

Après en avoir brossé l'aspect clinique et biologique, nous dirons quelques mots du traitement et évoquerons quelques problèmes physio-pathologiques de cette maladie.

MALADIE DE BASEDOW CHEZ L'ENFANT

Elle est rare ; mais elle est bien connue car de nombreuses publications lui ont été consacrées.

Exceptionnelle, avant cinq ans, la maladie voit sa fréquence augmenter avec l'âge pour atteindre sa valeur maxima pendant la période pubertaire.
On admet que cette fréquence en fonction de l'âge peut être estimée aux chiffres suivants :

- de 0 à 5 ans : 8 à 24 %
- de 6 à 10 ans : 24 à 44 %
- de 10 à 15 ans : 25 à 68 %

SEXE :

Les différentes statistiques retrouvent une très importante prédominence féminine, la maladie atteignant les filles 5 à 7 fois plus souvent que les garçons.

TERRAIN :

Il joue un rôle très important. Très fréquemment est mise en évidence une hérédité dysthyroïdienne à la suite d'investigations dans la famille : il peut s'agir soit d'un goître simple, soit d'adénome thyroïdien, soit d'hypothyroïdie d'étiologie variable, soit d'hyperthyroïdie pouvant même relever d'une maladie de BASEDOW.

Par ailleurs, les enfants atteints par cette affection appartiennent fréquemment à des foyers désunis. Cette situation constitue un facteur prédisposant que nous retrouvons chez notre malade.

Enfin l'existence d'une maladie autoimmune chez l'enfant, pour rare qu'elle soit est importante à rechercher car elle revêt une signification physiopathologique importante ; de même s'attachera-t-on à retrouver une éventuelle maladie de BOUILLAUD qui a pu précéder la maladie ou qui pourra l'accompagner.

SYMPTOMATOLOGIE

Quoi qu'il en soit, à la suite d'un facteur déclenchant infectieux (infection rhinopharyngée, maladie de BOUILLAUD plus rarement) ou traumatique (traumatisme physique ou psychoaffectif), la maladie s'installe tantôt brusquement, tantôt progressivement.

1) Le GOITRE

Il est présent dans 80 pour 100 des cas. Il est généralement de volume modéré, est indolore, diffus homogène mais pouvant prédominer au niveau d'un lobe. Il est de consistance ferme, sans nodules. On s'attachera à retrouver les éléments indiquant le caractère vasculaire de ce goître :

- battements, frémissement ou thrill,
- souffle
- rougeur et chaleur locales.

Ses variations de volume seront régulièrement appréciées par des mensurations du périmètre cervical. Le goître plongeant est rare chez l'enfant.

2) Les signes oculaires

Sont présents dans 75 à 90 pour 100 des cas. Toutefois l'exophtalmie qui est le plus caractéristique d'entre eux est signalée quant à elle dans 68 pour 100 des cas. Elle consiste en une protrusion du globe oculaire qui sera mesurée avec l'exophtalmomètre de HERTEL. Elle est bialtérale, symétrique ou bien prédomine d'un côté.

Peuvent s'y associer :

- une rétraction de la paupière supérieure
- un oedème palpébral
- une hyperemie conjonctivale
- un éclat du regard
- une asynergie oculo-palpébrale
- une fréquence du clignement de l'oeil.

L'évolution vers l'exophtalmie maligne ne se voit pas chez l'enfant.

3) Signes cardio-vasculaires

Si palpitations et algies précordiales sont parfois signalées, la tachycardie constitue un des signes les plus constants car elle existe dans plus de 90 pour 100 des cas. C'est une tachycardie régulière sinusale, permanente, atteignant et dépassant 120 pulsations à la minute au repos, exagérée par l'émotion ou l'effort ; elle s'accompagne d'éréthisme cardiovasculaire et d'une augmentation modérée de la tension artérielle portant sur le chiffre de la maxima, la minima tendant à diminuer ce qui aboutit à un élargissement de la tension différentielle. Classiquement l'électrocardiogramme ne retrouve aucune anomalie en dehors de la tachycardie sinusale et la silhouette cardiaque est normale. Les troubles du rythme ne sont pas décrits dans la maladie de BASEDOW de l'enfant et l'évolution ne se fait pas vers l'insuffisance cardiaque, sauf si l'enfant présentait une atteinte cardiaque préexistante, cardiopathie congénitale ou maladie de BOUILLAUD.

Des auteurs anglo-saxons ont décrit une hypertrophie auriculaire gauche, une hypertrophie ventriculaire gauche, plus rarement un allongement de l'espace P - R et même une insuffisance mitrale chez des enfants basedowiens en dehors de toute lésion cardiaque antérieure. Cette symptomatologie non classique, inexistante avant la survenue de l'hyperthyroïdie et qui a disparu quand ce trouble a été maîtrisé par le traitement a été, de ce fait, rapportée à ce désordre endocrinien.

4) Le classique tremblement basedowien fin, menu, intéressant les extrémités majoré par les émotions est inconstant chez l'enfant. Il peut être remplacé soit par une agitation , soit par une instabilité motrice, soit par une activité gestuelle comportant des mouvements brusques, désordonnés, pouvant en imposer pour une chorée.

5) Les signes généraux

Réalisent : - un état subfébril avec thermophobie
- une hypersudation avec moiteur des mains

Ils sont signalés dans la moitié des cas.

6) Les signes digestifs

Associent : - anorexie parfois remplacée par une boulimie, une polyphagie
- troubles du transit, non pas tant vomissements que crises diarrhéiques.

7) Les signes musculaires

sont signalés dans 70 pour 100 des cas :
- amyotrophie
- diminution de la force musculaire
- fatigabilité importante
- lachage des objets
- chutes fréquentes
- possibilité de paralysie transitoire par l'hypokaliémie entraînée par la destruction musculaire prolongée.

Si ces symptomes ont parfois amené à discuter une dystrophie musculaire, il faut remarquer que les atteintes musculaires importantes sont plutôt l'apanage de la maladie de BASEDO de l'adulte. L'association hyperthyroïdie-myasthénie qui semblait relever de la pathologie de l'adulte, a, de manière exceptionnelle il est vrai, été décrite chez le grand enfant.

8) Une polyuro-polydipsie

Existe parfois ; la soif est vive et une énurésie peut apparaître.

SIGNES SPECIFIQUES DE LA MALADIE DE BASEDOW DE L'ENFANT

1) Troubles psychoaffectifs et du comportement :

Ils sont constamment retrouvés. Certes ces enfants élevés dans un milieu familial désuni ont déjà un psychisme particulier, mais la survenue de l'hyperthyroïdie majore tous ces troubles. Sont notés :

- anxiété
- hypérémotivité
- irritabilité
- insomnie
- agitation
- instabilité
- surtout impossibilité de fixer l'attention.

On assiste de ce fait à une baisse du rendement scolaire en dépit d'une intelligence demeurée normale. Parfois ces troubles sont au premier plan du tableau clinique et ce sont eux qui alarment la famille et l'amènent à montrer l'enfant à un médecin.

2) Retentissement sur la croissance :

Il est constant, l'hyperthyroïdie survenant sur un organisme dont le développement est en cours.

On note :

- une avance staturale d'autant plus importante qu'on est à la phase initiale de la maladie et que le sujet est plus jeune ; Toutefois son intensité semble davantage fonction de facteurs individuels que de l'intensité et la durée de la maladie.

- une avance de la maturation osseuse, parfois dissociée d'un segment à l'autre.
  Age statural et âge osseux peuvent être concordants ou dissociés. Quoi qu'il en soit, la coéxistence d'une accélération de la croissance staturale et de la maturation osseuse aboutit à un arrêt

prématuré de la croissance si bien que la taille définitive est retrouvée normale dans 50 à 60 pour 100 des cas.
Il est à remarquer que la croissance en taille ne s'accompagne pas d'un gain pondéral équivalent, ce qui explique la morphologie particulière de l'enfant basedowien qui apparait longiligne et macroskèle.
Exceptionnellement, cet amaigrissement relatif est remplacé par une surcharge pondérale qui serait liée à la boulimie.

c) L'âge dentaire est lui aussi en avance sur l'âge chronologique mais souvent les dents sont de qualité médiocre et une malplantation dentaire est retrouvée.
Par ailleurs, l'hyperthyroïdie prolongée entraîne des retentissements sur la qualité du squelette osseux :
- ostéoporose surtout pouvant se traduire par un tassement cunéiforme des vertèbres.
- résorption osseuse sous périostée .
- et au niveau des dents résorption osseuse avec disparition de la lamina dura.

3) Retentissement sur la puberté :

Il est net mais les différents auteurs trouvent des résultats discordants. On admet que la maladie de BASEDOW chez l'enfant survient plus fréquemment aux alentours de la puberté. Comme la maladie entraîne une accélération de la maturation osseuse et que l'âge osseux détermine semble-t-il la période de déclenchement de la puberté, certains auteurs (SAXENA) constatent dans leurs enquêtes une avance de la puberté estimée à un an. Mais la puberté peut survenir à un âge normal et la plupart des auteurs constatent qu'une maladie de BASEDOW survenant avant la puberté entraîne un retard pubertaire dans 30 pour 100 des cas.

Chez la jeune fille, une maladie de BASEDOW apparue après la puberté peut entraîner une oligo-spanioménorrhée et même une aménorrhée; Mais la menstruation peut demeurer normale comme cela a été le cas pour notre malade.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES DANS LA MALADIE DE BASEDOW

1) HEMOGRAMME :

Il est classique de signaler une légère diminution du nombre des leucocytes et un raccourcissement de la durée de vie des hématies qui sont l'objet d'une destruction accrue compensée par une hyperactivité de la moelle. En pratique l'hémogramme est normal.

2) GLYCEMIE :

Elle a tendance à être quelque peu basse sans cependant être au point d'entraîner une hypoglycémie clinique. Cette hypoglycémie contraste avec l'hyperglycémie fréquemment signalée dans la maladie de BASEDOW chez l'adulte.

3) METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE :

- la calcémie est normale ou bassë
- la phosphorémie et les phosphatases alcalines sont augmentées
- une hypercalciurie est fréquemment retrouvée.

4) METABOLISME DE BASE :

L'augmentation du métabolisme de base est un des signes classiques de la maladie de BASEDOW de l'adulte.

Chez l'enfant, cet examen est tout à fait accessoire car :

- de réalisation difficile, l'enfant ne restant pas tranquille
- et d'interprétation délicate compte tenu de la morphologie particulière de l'enfant basedowien.

5) CHOLESTEROL SANGUIN TOTAL :

Est abaissé fréquemment dans l'hyperthyroïdie, mais il s'agit là d'un examen contingent, la cholestérolémie étant dans l'hyperthyroïdie loin d'avoir l'importance qu'elle revêt dans l'hypothyroïdie.

6) REFLEXOGRAMME ACHILLEEN :

Examen simple, de réalisation facile, il revêt lui aussi moins d'importance ici que dans l'hypothyroïdie.

Son raccourcissement, s'il est retrouvé est un argument en faveur de l'hyperthyroïdie, mais il faut savoir qu'il peut être normal. Son principal rôle est de permettre de suivre l'évolution de la maladie et de reconnaître le retour, sous l'action du traitement, en zone d'euthyroïdie ou d'hypothyroïdie.

Les chiffres normaux sont fonction de l'âge de l'enfant :

- 0 à 12 mois : 185 à 285 millisecondes
- 1 à 2 ans : 220 à 305 millisecondes
- 2 à 3 ans : 245 à 315 millisecondes
- 3 à 4 ans : 260 à 330 millisecondes
- au delà de 4 ans : 270 à 350 millisecondes

(CANLORBE et CHEFNEUX : Le réflexogramme achilléen chez l'enfant in Annales de Pédiatrie N° 29 du 2 mai 1965).

7) RECHERCHE DU L.A.T.S. :

Le Long Acting Thyroid Stimulator est mis en évidence dans 30 à 80 pour 100 des cas de maladies de BASEDOW suivant les statistiques. De nombreux travaux ont été consacrés à ce facteur ces dernières années car il joue un rôle physio-pathologique important dans cette affection ; la recherche et le dosage du L.A.T.S. sont délicats car ils font appel à une méthode biologique par ailleurs, la technique utilisée intervient elle aussi pour expliquer la fréquence avec laquelle il est mis en évidence ; en effet en concentrant le sérum des basedowiens, on est parvenu à retrouver le L.A.T.S. dans 80 à 89 pour 100 des cas de maladie de BASEDOW. L'existence d'un "facteur protecteur du L.A.T.S." expliquerait qu'on ne retrouve pas le L.A.T.S. dans 100 pour 100 des cas de maladie de BASEDOW en utilisant la méthode classique.

Quoi qu'il en soit, une recherche négative de L.A.T.S. ne doit pas amener à écarter le diagnostic de BASEDOW.

Chez notre malade le L.A.T.S. n'a pas été retrouvé.

8) RECHERCHE DES ANTICORPS ANTITHYROIDIENS :

La présence d'anticorps antimicrosomiaux, antisubstance colloïde et antithyroglobuline est signalée chez certains basedowiens ; elle revêt surtout une signification physiopathologique importante en faveur de la théorie de la nature auto-immune de cette maladie. Toutefois c'est dans la thyroïdite lymphocytaire d'HASHIMOTO que ces anticrops sont souvent présents ; leur présence dans une maladie de BASEDOW authentique doit amener à discuter l'existence d'une maladie de HASHIMOTO associée ; dans ce cas, c'est la biopsie d'un fragment de la thyroïde qui apporte des renseignements décisifs encore qu'il ait été rapporté des cas de maladies de BASEDOW pures comportant une infiltration lympho-plasmocytaire.

9) DOSAGE DE L'IODEMIE PROTIDIQUE ET DE L'IODEMIE HORMONALE :

Iodémie protidique et iodémie hormonale sont élevées dans la maladie de BASEDOW, l'iode hormonal représentant au minumum 80 pour 100 de l'iode sérique total.

Elles sont le reflet de l'hyper-activité de la thyroïde. L'iode, hormonal est le plus souvent mesuré

- soit par séparation sur résines de l'iode sérique total
- soit par extraction par le butanol à partir de l'iode protidique sanguin (PBI) , seule la fraction hormonale étant soluble dans le butanol (BEI).

Les valeurs normales sont de 4 à 7 microgrammes pour 100 ml. Ces méthodes de dosage sont délicates et doivent être effectuées par des laboratoires spécialisés. Il existe des méthodes plus précises de dosage des hormones thyroïdiennes (dosage par activation, appréciation par la méthode radio-immunologique) mais elles ne sont pas de pratique courante et ne sont effectuées que dans de rares laboratoires hautement spécialisés.

Il est des cas de maladie de BASEDOW avec iodémie hormonale peu élevée, située à la limite supérieure de la normale.

10) TEST DE HAROLSKY et tests dérivés permettent une appréciation indirecte de l'hyperhormonémie en mesurant le degré de saturation des protéines

vectrices en hormones thyroïdiennes. Le sérum à étudier est mis en présence de Triidothyronine marquée à l'iode radioactif et, soit d'hématies, (test de HAMOLSKY classique) soit de résine (T3 - test résine) : une hyperhormonémie se traduit par une fixation accrue de la T3 exogène sur les hématies ou la résine. Cet examen est relativement simple d'une part, d'autre part évite d'exposer l'organisme du sujet à des radiations à l'inverse des épreuves isotopiques classiques.

11) INDEX DE THYROXINE-LIBRE :

Il est proportionnel au taux de thyroxine libre (lequel est élevé en cas d'hyperfonctionnement thyroïdien, mais de dosage délicat dans tous les cas) et s'obtient en multipliant le chiffre de l'iodémie hormonale par celui du T3 - test résine.

Les chiffres normaux pour cet index varient de 2,5 à 8,2.

12) EPREUVE DE FIXATION THYROIDIENNE DE L'IODE RADIOACTIF :

La fixation de l'iode radioactif est élevée dans la maladie de BASEDOW ; à la 6ème heure elle dépasse 60 pour 100, pouvant même atteindre plus de 90 pour 100 ; on note également une fuite rapide avec sur la courbe de fixation un angle de fuite particulier. Toutefois, une fixation élevée de l'iode radioactif ne permet pas de porter le diagnostic de maladie de BASEDOW, cette anomalie n'étant que le reflet d'une hyperactivité de la glande thyroïde. Une telle courbe de fixation peut être retrouvée dans les goîtres simples avides d'iode et en cas de trouble congénital de l'hormonosynthèse thyroïdienne. Par ailleurs, il existe des maladies de BASEDOW avec fixation de l'iode radioactif pratiquement normale.

Cette épreuve comporte des causes d'erreur, l'apport préalable d'iode à l'organisme étant le principal facteur entraînant une modification de la courbe ; une simple application sur les téguments d'un produit iodé (alcool iodé par exemple), dans les jours ou les semaines précédant l'épreuve peut suffir à diminuer la fixation thyroïdienne lors de l'épreuve isotopique.

L'I131 est l'isotope le plus utilisé pour cette épreuve, mais certains ont préconisé l'utilisation de I 132 pour réduire l'exposition de l'organisme de

l'enfant aux radiations ; en effet le premier a une demi-vie de huit jours, le deuxième de deux, trois heures et de ce fait ne permet pas d'apprécier la fixation thyroïdienne au delà de la 6ème heure.

Le plus grand nombre reste fidèle à l'I 131 chez l'enfant, en utilisant de faibles doses.

L'élimination urinaire de l'Iode radioactif administré pour cette épreuve montre chez 65 pour 100 de l'isotope est éliminée par cette voie en 24 heures, contre moins de 15 pour 100 chez l'hyperthyroïdien.

13) SCINTIGRAPHIE THYROIDIENNE :

Pratiquée à l'occasion de l'épreuve précédente à l'I 131 (l'I 132 ne permet pas d'obtenir une bonne cartographie) ou au technétium 99 (ce produit limite les risques d'irradiation et réduit la durée des examens car une bonne cartographie est obtenue une heure après l'injection de la dose traceuse), elle permet d'objectiver le caractère global et homogène de l'hyperfonctionnement de la glande, éliminant ainsi adénome toxique et cancer thyroïdien avec hyperthyroïdie.

14) EPREUVE DE FREINAGE PAR LA TRIIODOTHYRONINE :

Elle consiste à administrer au malade 75 à 150 microgrammes de L - triiodothyronine par jour pendant 7 à 10 jours et à étudier la fixation thyroïdienne d'iode radioactif après un tel geste.

Chez le sujet normal et dans tous les cas d'hyperthyroïdies non basedowiennes et non liées à un adénome toxique, la fixation baisse d'au moins 25 pour 100 par rapport à sa valeur initiale.

En cas de maladie de BASEDOW la fixation n'est pas modifiée ; la glande thyroïde ne se laisse plus freiner par sa propre hormone.

Cette épreuve, le test de WERNER est l'examen capital, décisif qui permet de porter le diagnostic de maladie de BASEDOW dans tous les cas.

En effet, il est des cas où la symptomatologie clinique ou biologique est fruste, incomplète ou dissociée ; seul un test de WERNER négatif permet d'affirmer le diagnostic de maladie de BASEDOW.

Elisabeth avait une fixation d'I 131 normale, voire basse, mais le test de WERNER était négatif.

La normalisation de ce test c'est à dire le retour à une situation comportant une aptitude de la thyroïde a être freinée par la Triiodothyronine, constitué avec la disparition des symptomes cliniques, le meilleur indice de guérison d'une maladie de BASEDOW traitée.

EVOLUTION DE LA MALADIE DE BASEDOW CHEZ L'ENFANT

L'évolution en l'absence de tout traitement se fait vers la chronicité avec des poussées déclenchées par des épisodes traumatiques ou infectieux, poussées au cours desquelles on assiste à une majoration des symptomes.

Toutefois le pronostic vital n'est pas en jeu ici ; l'exophtalmie maligne, les cardiothyréoses, ne se voient pas chez l'enfant, sauf s'il existait une atteinte cardiaque préalable par cardiopathie congénitale ou maladie de BOUILLAUD. Les crises aigues thyréotoxiques sont exceptionnelles chez l'enfant. Le retentissement sur la taille définitive est imprévisible ; Les troubles neuro-psychiques restent préoccupants car gênants pour l'adaptation de l'enfant à son milieu familial, scolaire ou professionnel.

Sous l'effet du traitement on assiste à un amendement du tableau clinique et biologique. Les troubles cardiovasculaires disparaissent ainsi que le tremblement et les signes musculaires. Les courbes de température, de boisson, de diurèse, se normalisent. La disparition du goître associée à une euthyroïdie biologique et surtout à une normalisation du test de WERNER complète le tableau de guerison de la maladie de BASEDOW traitée. Toutefois une discrète exophtalmie peut persister pendant longtemps et les troubles neuro-psychiques sont ceux les moins influencés par le traitement. Par ailleurs, il faut signaler que dans le cadre d'une maladie de BASEDOW guérie, une euthyroïdie clinique peut contraster avec la constatation persistante d'une hypothyroïdie biologique attestée par des valeurs basses de l'iodémie protéique et de sa fraction hormonale. Il a été prouvé que dans ces cas, l'euthyroïdie clinique est expliquée par une secrétion thyroïdienne accrue de Triidothyronine (les dosages radioimmunologiques de la T3 le confirment) ; en effet les examens classiques P B I, iode sérique total, B B I et iode hormonal isolé par fractionnement sur résine apprécient essentiellement la Thyroxine ou Tétraiodothyronine qui, quantitativement constitue la plus grande partie des hormones thyroïdiennes. Mais le traitement ne met pas à l'abri d'une rechute, laquelle peut intervenir au bout d'un laps de temps variable de quelques mois à plusieurs années, notamment à la faveur d'un épisode de la vie génitale ou d'un traumatisme. Le traitement doit autant que possible éviter la constitution ultérieure d'une hypothyroïdie définitive.

TRAITEMENT DE LA MALADIE DE BASEDOW DE L'ENFANT

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE :

- Le régime alimentaire sera riche et équilibré
- L'administration de calcium et de vitamine D peut parfois être utile
- Le repos est indiqué dans tous les cas, mais il est difficile à obtenir du jeune enfant
- L'administration de sédatifs et de tranquillisants peut s'avérer indispensable dans le cas d'un enfant basedowien agité, anxieux, instable.
- Réserpine et Guanetridine qui toutes deux agissent au niveau des fibres postganglionnaires en inhibant la libération de catécholamines ont donné des résultats satisfaisants ; mais la réserpine comporte des inconvénients (action dépressive centrale, parfois céphalées, sensation de nez bouché, parfois syndrome carcinoïde avec flush, diarrhée, nausées, éxagération du tremblement) et la Guanéthidine, aux doses thérapeutiques nécessaires pour améliorer les troubles cardio-vasculaires de l'hyperthyroïdie peut souvent entraîner une hypotension orthostatique.
- Surtout les Bêta-bloquants purs ont enrichi l'arsenal thérapeutique de la maladie de BASEDOW. Leur emploi repose sur l'hypersensibilité des hyperthyroïdiens aux catécholamines surtout au niveau des récepteurs Bêta. Leur action est rapide, quasi spectaculaire sur certains signes de l'hyperthyroïdie, notamment les manifestations cardio-vasculaires : la tachycardie et l'éréthisme disparaissent ainsi que les palpitations. Les tremblements diminuent, ainsi que la nervosité, l'hyperthermie, la thermophobie et l'hypersudation. Les Bêta-bloquants restent sans action sur le goître, les signes oculaires ; ils ne modifient ni le réflexogramme achilléen, ni les perturbations biologiques de l'hyperthyroïdie.
  De ce fait, ils peuvent être administrés précocément de manière à procurer au malade un certain confort pendant la longue période que

dure le bilan paraclinique complet nécessaire pour établir le diagnostic précis de la maladie et, aussi, une fois le traitement médical mis en route, en attendant la pleine efficacité de ce dernier. Ils peuvent également être indiqués à la fin du traitement curatif de la maladie, dans les cas où existe un syndrome d'hypersensibilité des Bêta-récepteurs (malaise avec tachycardie persistante) en dehors de toute thyrotoxicose.

- Les crises aigues thyroïdiennes sont une indication de choix de ces produits, tout comme les cardiothyréoses.

Les contrindications des Bêta-bloquants sont :

- asthme
- ulcère gastroduodénal
- bloc auriculo ventriculaire
- diabète traité par l'insuline : il s'agit là d'une contrindication relative
- hypotension orthostatique.

Par ailleurs, ces médicaments doivent être suspendus plusieurs jours avant toute intervention chirurgicale car la perte des réflexes adrénergiques favorise la survenue du choc opératoire.

Leur posologie efficace doit être atteinte progressivement et être répartie en quatre prises quotidiennes, car ils sont rapidement détruits dans l'organisme.

TRAITEMENT CURATIF

Il repose sur le choix entre :

- iode radioactif
- agents antithyroïdiens
- chirurgie : thyroïdectomie subtotale.

Iode radioactif :

Certes il a été utilisé par certains chez l'enfant, mais le plus grand nombre préfère en éviter l'emploi* à cause de risques d'hypothyroïdie définitive que des risques de cancérisation de la thyroïde, de risques leucémiques et génétiques. Pourtant on dispose d'un recul de temps important pour certains enfants chez lesquels cette méthode thérapeutique a été utilisée et il semble, à la lumière des observations ainsi effectuées, que les risques soient plus théoriques que réels. Toutefois les résultats ne portent pas sur des statistiques étoffées et la prudence doit amener à éviter de recourir à cette thérapeutique.

Médicaments antithyroïdiens :

Les antithyroïdiens de synthèse agissent en bloquant l'hormonosynthèse thyroïdienne. Ils comprennent :

- Propylthiouracile
- Benzythiouracile (Baddène)
- Méthimazole ou Tapazole ou Basolan
- Carbimazole ou Néomercazol
- enfin perchlorate et thiocyanate de potassium.

Le traitement comporte deux phases :

- une première avec traitement d'attaque important (150 à 300 mg par jour pour le Propylthiouracile, 10 à 40 mg pour le Méthimazole, 20 à 50 mg pour le Carbimazole) qui sera maintenu jusqu'à l'apparition de signes d'hypothyroïdie, ce qui nécessitera plusieurs semaines ou plusieurs mois.
- une 2ème phase au cours de laquelle la posologie des Antithyroïdiens sera progressivement réduite puis maintenue à la dose minima efficace, un apport hormonal sous forme de Thyroxine, triidothyronine ou extrait thyroïdien pour

* non pas tant

corriger l'hypothyroïdie et réduire l'augmentation de volume du goître.

La durée totale du traitement va de deux à trois ans en moyenne. Le choix de cette méthode thérapeutique implique la collaboration de la famille. Il s'agit d'une thérapeutique de longue durée, par ailleurs astreignante car elle impose l'absorption de médicaments régulièrement trois fois par jour.

Une surveillance clinique régulière avec courbe de poids, de taille, de périmètre cervical, examen cardiovasculaire régulier s'impose, ainsi qu'une surveillance de la tolérance clinique et biologique du médicament utilisé . Les signes d'intolérance sont :

-digestifs : nausées, diarrhée

-cutanés

- décalage thermique.

Ils sont bénins et peuvent amener à changer de médicaments. Des accidents toxiques plus graves peuvent survenir :

- hépatite toxique
- anémie aplastique
- surtout agranulocytose de survenue parfois très brutale mais régressive si l'on parvient à passer le cap des premières semaines.

Ils imposent une surveillance hématologique régulière avec numération globulaire et formule leucocytaire une ou deux fois par mois. La guérison est attestée par la disparition de tous les symptomes cliniques dont le goître, le retour de l'iodémie hormonale à une valeur normale et surtout un test de WERNER devenu positif.

Une rechute peut survenir plus fréquente dans les six mois qui suivent l'arrêt du traitement, mais pouvant se produire longtemps plus tard. Classiquement la première rechute doit être traitée médicalement les suivantes relevant de la chirurgie.

Même après la guérison et l'arrêt du traitement, l'enfant doit être suivi régulièrement pendant quelques années ; il convient toutefois, dans le cadre des bilans paracliniques pratiqués chez lui d'éviter de multiplier les épreuves isotopiques pour limiter les risques d'irradiation. Les différentes statistiques concluent à la guérison de la maladie par ce traitement dans 50 à 70 pour 100 des cas.

TRAITEMENT CHIRURGICAL

Actuellement il est bien au point et les accidents majeurs tels que crises aigues thyroïdiennes post-opératoires, mort per ou post-opératoire ont disparu.

On procède à une bonne préparation de plusieurs semaines au cours desquelles on s'attache à obtenir un état d'euthyroïdie par le traitement médical ; le goître augmenté de volume par les antithyroïdiens qui en augmentent par ailleurs la vascularisation est rendu moins friable et moins hémorragique par l'administration de Lugol qui aura remplacé les antithyroïdiens au moins 10 à 15 jours avant l'intervention. Les Bêta-bloquants doivent être arrêtés au moins 8 à 15 jours avant l'opération. L'enfant est mis au repos.

L'intervention consiste en une thyroïdectomie subtotale avec maintien d'un côté d'un fragment de glande qui ne doit pas peser plus de 1,5 gramme.

La surveillance post-opératoire est étroite; on tend de plus en plus à abandonner l'hormonothérapie thyroïdienne systématique, qui classiquement était pratiquée pendant les dix jours suivants l'intervention.

L'avantage du traitement chirurgical est de permettre la reprise rapide d'une activité scolaire. Les risques consistent actuellement en :

- hypoparathyroïdie davantage liée à une anomalie numérique ou topographique des parathyroïdes qu'à l'étendue de l'exérèse thyroïdienne.
- cicatrice disgracieuse avec existence d'une chéloïde.
- rechute si le fragment thyroïdien laissé en place est trop important.
- surtout risque d'hypothyroïdie définitive dans environ 15 à 30 pour 100 des cas selon les statistiques.

Les succès thérapeutiques vont de 60 à 80 pour 100 des cas.

Au total le choix, pratiquement se limite à l'alternative : antithyroïdiens de synthèse ou chirurgie. La décision thérapeutique doit tenir compte des impératifs exposés plus haut mais il semble plus judicieux de tenter un traitement médical, quitte à recourir à la chirurgie en cas d'échec.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Classiquement on retrouve des aspects d'hyperactivité de la glande avec :

- augmentation de hauteur des cellules folliculaires
- hypertrophie de ces cellules
- diminution de la substance colloïde qui est claire et vacuolisée
- hypérémie et vasodilatation.

Parfois existe un certain de gré d'infiltration lymphocytaire et c'est dans ces cas là que les anticorps antithyroïdiens sont retrouvés chez les Basedowiens.

LES HORMONES THYROIDIENNES :

Ce sont elles qui sont responsables de la tachycardie et des signes d'hypermétabolisme observés dans les hyperthyroïdies.

TETRAIODOTHYRONINE OU T 4 :

Elle représente plus de 90 pour 100 de l'iode organique total. L'iode de la T 4 plasmatique dosé par les méthodes classiques se chiffre normalement de 4 à 7 microgrammes pour 100 ml.

La demi-vie est de sept jours. Dans l'organisme la T 4 est liée à des protéines vectrices qui demeurent loin d'être saturées.

- T B G ou Thyroxine-binding globulin . Elle fixe 60 pour 100 de la T 4 totale et cette fixation est très stable.
- T B P A ou Thyroxine-binding prealbumine : elle fixe 30 pour 100 de la T 4.
- Serum albumine : fixe 10 pour 100 de la T 4.

Toutes ces trois protéines sont élaborées par le foie. La quantité de Thyroxine libre, qui joue un rôle capital car c'est qui grace aux dimensions réduites de la molécule peut pénétrer à l'intérieur des cellules est infime car elle ne représente que 0,03 pour 100 de la T 4 totale.

Chez le sujet normal le taux de TBG est de 1,5 mg pour 100 ml, celui de T B P A de 25 à 35 mg pour 100 ml.

La T B G augmente :

- au cours de la grossesse : la T B G augmente pendant les trois premiers mois pour se maintenir stable à un niveau élevé qui est généralement le double de sa valeur initiale jusqu'à l'accouchement ; puis progressivement elle revient à la normale en 4 à 6 semaines.
- avec les oestroprogestatifs
- dans certaines affections hépatiques, hépatites, cirrhoses
- avec certains tranquillisants
- dans la porphyrie aigue
- certains sujets présentent une élevation congénitale de la T B G : cette anomalie se transmet suivant le mode de l'hérédité liée au sexe.

La T B G diminue :

- avec l'administration d'androgènes
- avec l'administration de corticoïdes
- avec l'administration de diphenylhydantoïne
- dans le syndrome néphrotique
- enfin certains sujets présentent de manière congénitale un taux bas de T B G et l'anomalie se transmet suivant l'hérédité liée au sexe.

En ce qui concerne la T B P A, ses variations sont inverses de celles de la T B G mais son importance est moindre.
Les salicylés diminuent la capacité de transport de la T 4 par la T B P A.
Le volume de distribution de la T 4 est de 11l, son taux de production de 55 mcg par jour.

T 3 :

Elle ne représente que 5 pour 100 de l'iode organique total du sang.
Son taux sanguin (difficile à doser : seule la méthode radioimmunologique donne des résultats satisfaisants) est de 100 à 170 nanogrammes pour 100 ml.
L'iode représentant 58 pour 100 de la molécule de T 3, l'iodémie de T 3 est donc 70 nanogrammes pour 100 ml. Sa demie vie est de 1 jour.
Les protéines vectrices sont les mêmes, que pour la T 4, mais leur affinité pour la T 3 est beaucoup moins élevée que pour la T 4.
La T B G fixe 65 pour 100 de la T 3, mais cette liaison est 3 à 10 fois plus faible que celle de la T 4.

L'albumine fixe très peu de T 3.
La T B P A lie 8 pour 100 de la T 3, ce chiffre pouvant augmenter pour atteindre 30 pour 100 en cas de déficit en T B G.
La T 3 libre représente 0, 3 pour 100 de la T 3 totale ; donc en valeur relative, il existe dix fois plus de T 3 libre que de T 4 libre.

Le volume de distribution de la T 3 est de 38 l (contre 11 litres pour la T 4) ; cela est du au fait que l'affinité des protéines vectrices pour la T 4 est beaucoup plus grande que pour la T 3. La T 3 a une distribution essentiellement tissulaire.

Le taux de production de la T 3 est de 18 microgrammes par jour. Certes la plus grande partie de la T 3 provient d'une synthèse dans la thyroïde par condensation d'iodothyronines, mais il a été démontré par ailleurs qu'aussi bien à l'intérieur de la thyroïde que dans d'autres tissus,de la T 3 se forme par désiodation de la T 4.

Dans les conditions normales, la T S H produite par l'antéhypophyse va stimuler la thyroïde et l'amène à secréter les hormones thyroïdiennes dont le niveau règle à son tour le taux de production de T S H.

La Thyrétotrophine hypothalamique - (T R H) - agit au niveau de l'hypophyse antérieure pour déterminer la production de T S H . En cas de carence iodée, il y a augmentation de production de T 3 et c'est ce qui explique l'euthyroïdie dans le goître endémique, alors que biologiquement l'iodémie organique et sa fraction hormonale déterminée par les méthodes classiques sont basses.

Dans un certain nombre de cas, il a été noté une longue phase initiale d'hypersécrétion isolée de T 3, ultérieurement se constituant un tableau de BASEDOW typique ou d'adénome toxique.

On estime même qu'un certain nombre de maladie de BASEDOW sont des thyrotoxicoses à T 3 : la maladie est alors de gravité moyenne ; le tableau clinique est au complet ; la fixation thyroïdienne d'iode radioactif est élevée ou normale mais le test de WERNER est négatif.

L'iodémie protéique et sa fraction hormonale sont normales ainsi que le T 3 -test . La T B G est normale ou à peine diminuée, ce qui permet d'éliminer une thyrotoxicose associée à un déficit de la T B G. En fait, seul le dosage radio-immunologique de la T 3 permet de confirmer le diagnostic en montrant des chiffres élevés de T 3 allant de plusieurs centaines de nanogrammes à 2000 na-

nogrammes de T 3 pour 100 ml.

Dans les hyperthyroïdies guéries par le traitement, notamment à l'iode radioactif, on peut constater une hypothyroïdie biologique (P B I et B E I bas avec T 3 test en faveur d'une hypothyroïdie) contrastant avec une euthyroïdie clinique ; il a été démontré en pareil cas, que l'euthyroïdie clinique est due à une secrétion accrue de T 3.

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MALADIE DE BASEDOW

THEORIE CENTRALE CORTICODIENCEPHALOHYPOPHYSAIRE :

Des stress d'origine variée (choc psycho-affectif, traumatique ou infectieux) ont une répercution sur l'hypothalamus qui réagit en stimulant l'hypophyse antérieure, déterminant une hypersécrétion de S T H. Cette théorie n'est plus retenue, de nombreux arguments permettant de l'éliminer.

On a vu en effet des maladies de BASEDOW survenues après destruction de l'hypophyse (destruction par chirurgie ou élément radioactif) et aussi chez des femmes présentant un syndrome de SHEEHAN.

L'hypophysectomie n'a jamais donné d'amélioration d'une maladie de BASEDOW.

L'injection expérimentale de T S H ne permet pas de reproduire la maladie.

La thyrotoxicose néonatale constatée chez des enfants dont la mère avait une hyperthyroïdie ne saurait être attribuée à la T S H car :

- la demie vie de la T S H (15 minutes chez l'animal, 35 minutes chez l'homme) est trop brève pour expliquer une affection qui chez l'enfant évoluera durant plusieurs semaines ou mois.
- la T S H ne franchit pas la barrière placentaire et, cela est prouvé par nombre de faits :
  - les femmes hypothyroïdiennes non traitées, donc ayant un taux élevé de T S H dans leur sang ont des enfants euthyroïdiens.
  - en cas d'hypoplasie thyroïdienne par absence d'hypophyse foetale, la T S H maternelle ne supplée pas celle du foetus.

Les dosages radio-immunologiques de la T S H plasmatique n'ont jamais retrouvé que des taux normaux, ou, dans la plupart des cas, bas et indétectables chez les Basedowiens.

Enfin, chez les Basedowiens, les études histologiques montrent au niveau de l'hypophyse un aspect de repos des cellules thyréotropes.

Au total, il n'existe aucun argument clinique, biologique ou histologique en faveur d'une hypersécrétion de T S H chez les basedowiens.

PROBLEME DU L.A.T.S. :

Le long acting thyroid stimulator d'ADAMS et MAC KENZIE est un facteur qui s'est montré capable de stimuler la thyroïde et d'entraîner une sécrétion d'hormones thyroïdiennes ; alors qu'avec la T S H, cette action est maxima au bout de 2 - 3 heures, avec le L.A.T.S., la libération maxima d'hormone se situe entre la 7e et la 36e heure.

La T S H est une glucoprotéine dont le poids moléculaire est de 28 000 environ dont la constante de sédimentation est de 4 unités SVEDBERG ; le L.A.T.S. isolé purifié s'est révélé être une immunoglobuline de constante de sédimentation 7 unités SVEDBERG. La T S H est plus thermostable que le L.A.T.S. et plus sensible que lui à la protéolyse enzymatique.
Les antisérums anti-L.A.T.S. et les antisérums anti- T S H ne sont actifs que contre leur antigène, respectif, et aucune réaction croisée n'existe entre ces deux groupes de substances.

T S H et L.A.T.S. peuvent être séparés par chromatographie, électrophorèse filtration sur gel séphadex.
La demie vie de la T S H injectée à l'animal est de 15 minutes alors que dans les mêmes conditions, elle est de 8 heures pour le L.A.T.S.

Chez l'homme l'administration d'hormones thyroïdiennes entraîne une baisse de la TSH, alors qu'elle demeure sans influence sur le taux du L.A.T.S.
La T S H est produite par l'hypophyse à la différence du L.A.T.S.

ROLE DU L.A.T.S. DANS LA MALADIE DE BASEDOW :

Le L.A.T.S. est retrouvé chez plus de la moitié des Basedowiens et ce chiffre peut dépasser 80 pour 100 si on effectue la recherche sur serum concentré. Enfin récemment, en 1967, puis 1971, ADAMS et KENNEDY ont découvert une immunoglobuline qui protège le L.A.T.S. contre la neutralisation par l'extrait de thyroïde ; ce facteur protecteur du L.A.T.S. serait présent chez tous les basedowiens chez lesquels une activité de type L.A.T.S. n'a pu être mise en évidence.

D'aucuns estiment donc qu'il n'existe pas de maladie de BASEDOW sans L.A.T.S. ni facteur protecteur du L.A.T.S. à un moment ou un autre de l'évolution de la maladie ; les difficultés de la mise en évidence du L.A.T.S. qui actuellement se fait par une méthode biologique délicate et peu précise expliqueraient la fréquence différente selon les statistiques, fréquence avec laquelle ce facteur a été retrouvé.

Un des meilleurs arguments en faveur du rôle du L.A.T.S. dans la maladie de BASEDOW est fourni par les données de la thyrotoxicose néonatale : en effet, des mères qui ont une maladie de BASEDOW guérie ou en évolution , mais qui présentent dans leur sang une activité L.A.T.S. mettent parfois au monde des enfants offrant le tableau clinique d'une maladie de BASEDOW avec goître, signes oculaires (exophtalmie, rétraction de la paupière supérieure), agitation, maigreur, parfois hépatosplénomégalie avec ictère, et surtout signes cardiaques importants avec tachycardie marquée pouvant évoluer vers la défaillance cardiaque.

Les dosages hormonaux montrent une élévation de l'iode protéique et de sa fraction hormonale qui chez le nouveau-né n'ont de valeur que s'ils sont supérieurs à 11 microgrammes pour 100 ml. Le L.A.T.S. est retrouvé chez la mère et l'enfant, ce qui n'est guère pour surprendre car cette substance est une immunoglobuline de type Ig G dont on sait qu'elle franchit la barrière placentaire.

La maladie de l'enfant peut aboutir à la mort par cachexie défaillance cardiaque ou complication pulmonaire ou liée à une déshydratation ; mais en dehors de ces cas, elle évoluera vers la guérison (soit spontanément, soit grace au traitement par LUGOL, Antighyroïdien de synthèse associés aux Bêtabloquants) en deux à trois mois, laps de temps correspondant à la survie dans l'organisme de l'enfant de l'immunoglobuline G en cause.

Toutefois des basedowiennes peuvent mettre au monde des enfants euthyroïdiens.

Le L.A.T.S. se fixe sur la thyroïde, augmente la fixation d'iode et la production d'hormones thyroïdiennes mais il n'existe aucun parallélisme entre le taux de L.A.T.S. d'une part, d'autre part l'intensité des signes de

thyrotoxicose clinique ou biologique.

L.A.T.S. ET SIGNES OCULAIRES :

Le L.A.T.S. a été retrouvé plus fréquemment dans les maladies de BASEDOW comportant une exophtalmie protrusive et on avait été amené à incriminer cette substance dans le déterminisme de cette anomalie, par le biais de mucopolysaccharides acides s'accumulant dans la région rétro-orbitaire. Actuellement, cette hypothèse n'est plus retenue ; en effet, il résulte de différentes enquêtes qu'aucune relation de cause à effet ne peut être établie entre l'existence de L.A.T.S. même à un taux élevé et celle d'une exophtalmie. Par ailleurs, DOBYNS a mis en évidence une substance capable de déterminer une exophtalmie, substance qui a reçu le nom d'Exophtalmos-producing-substance (E.P.S. ou facteur exophtalminant) et qui serait responsable de l'exophtalmie basedowienne.

Enfin, quelques auteurs estiment qu'un certain nombre d'exophtalmies oedémateuses apparues brutalement dans la maladie de BASEDOW sont liées à des phénomènes de thrombose veineuse.

L.A.T.S. ET MYXOEDEME PRETIBIAL :

Le L.A.T.S. était d'autant plus fréquemment retrouvé qu'il existait chez le sujet un myxoedème pretibial et là encore on faisait jouer au L.A.T.S un rôle par l'intermédiaire de mucopolysaccharides acides ; mais le myxoedème prétibial est un signe très rare alors que le L.A.T.S. est fréquemment retrouvé chez les Basedowiens. A l'heure actuelle, on considère que le L.A.T.S ne joue aucun rôle dans la constitution du myxoedème prétibial.

L.A.T.S. ET ANTICORPS ANTITHYROIDIENS :

Des enquêtes ont été faites pour voir si des corrélations pouvaient être établies entre l'existence de L.A.T.S. et d'anticorps antithyroïdiens

(non seulement anticorps anti thyroglobuline, mais surtout antimicrosomiaux) ; leurs résultats sont contradictoires. Quoi qu'il en soit il n'y a aucune corrélation entre les taux respectifs du L.A.T.S. et de ces anticorps ; on conclue que le L.A.T.S. est tout simplement associé à ces anticorps.

LE L.A.T.S. EST-IL UN ANTICORPS ? :

Le L.A.T.S. a été isolé, purifié et il s'avère qu'il s'agit d'une immunoglobuline du type Ig G. Il se fixe sur les fragments microsomiaux de la thyroïde mais à ce jour, aucune substance n'a pu être isolée qui puisse être considérée comme l'antigène responsable de la formation par l'organisme d'une immunoglobuline G, en l'occurence le L.A.T.S. qui serait l'anticorps équivalent.

Certes du L.A.T.S a pu être obtenu en faisant incuber des lymphocytes provenant de sujets base dowiens, mais toutes les expériences tendant à démontrer une réaction du type antigèneèanticorps entre le L.A.T.S. et constituant de la thyroïde ont été vouées à l'échec.

LA MALADIE DE BASEDOW EST-ELLE UNE MALADIE AUTO-IMMUNE ?

Il ressort de tout ce qui vient d'être exposé au sujet de la physiopathologie de la maladie de BASEDOW que des arguments existent en faveur de la nature auto-immune, et à cet égard l'existence du L.A.T.S. constitue un élément important. Par ailleurs, plaide également en faveur de cette hypothèse :

- l'association de la maladie à d'autres affections auto-immunes telles que thyroïdite d'HASHIMOTO, maladie de BIERMER, maladie d'ADDISON avec auto-anticorps, polyarthrite rhymatoïde, myasthénie.
- les liens entre maladie de BASEDOW et pathologie du thymus.
- la présence chez nombre de Basedowiens d'anticorps anti-muqueuse gastrique.
- l'activité des médications immuno-dépressives dans la maladie de BASEDOW. Toutefois il convient de souligner là aussi les résultats contradictoires observés : si certains ont pu faire état d'amélioration de la maladie sous l'action de ces médicaments, il est des observations de maladie de BASEDOW survenues sous corticothérapie ou thérapeutiques immuno-dépressives.

Il s'agit donc d'un problème complexe.

C O N C L U S I O N

Nous avons rapporté l'observation d'une maladie de BASEDOW apparue à l'âge de 14 ans chez une jeune fille guadeloupéenne. Cette observation où l'on retrouve les traits habituels de la maladie de BASEDOW suggère les conclusions suivantes.:

La maladie de BASEDOW semble exister sous toutes les latitudes et sous tous les cieux.

Sa symptomatologie clinique et biologique parait identique dans toutes les races humaines. En présence d'un hyperfonctionnement thyroïdien l'impossibilité d'obtenir la freination de la glande par l'épreuve de freinage à la triiodothyronine (test deWERNER) constitue le seul critère valable permettant d'affirmer la nature basedowienne de l'affection.

La maladie de BASEDOW chez l'enfant se caractérise par sa survenue fréquente chez des enfants soumis à des traumatismes psycho-affectifs, par son retentissement sur le développement avec accélération de la croissance et de la maturation osseuse, enfin par les troubles psychiques et du comportement. Il est bon chez l'enfant d'éviter de multiplier les épreuves isotopiques afin de limiter autant que faire se peut les risques d'exposition aux radiations. Le traitement médical doit être tenté chaque fois que les conditions le permettent.

De nombreux travaux ont été consacrés à la physiopathologie de cette affection. Le stimulateur thyroïdien d'action prolongée (L.A.T.S.) semble jouer un rôle capital dans l'entretien de l'hyperfonctionnement de la thyroïde basedowienne, mais le mécanisme intime présidant au déclenchement de la maladie reste obscur. Nombre d'auteurs tentent de démontrer que la maladie deBASEDOW entre dans le cadre des maladies auto-immunes, mais des arguments décisifs en faveur de cette théorie n'ont pu à ce jour être fournis.

B I B L I O G R A P H I E

- Actualités endocrinologiques . Pathologie et physiologie thyroïdienne. 1 vol. Expansion, ed. 1968.

- Actualités endocrinologiques La Pitié 1970.

- ADAMS D.D. et KENNEDY TH.

  Occurence in thyrotoxicosis of a gamma globulin which protects L.A.T.S. from neutralisation by an extract of thyroïd gland. Journal of clinical endocrinology an metabolism Philadelphia 1967, 27, N° 2 February.

- ADAMS D.D. et SHARARD A.

  Neutralisalisation of L.A.T.S. by antibodies to enthyroid human serum.
  Australian annals of Medicine Sidney 1965 - 14 - N° 3 August.

- ADAMS D.D. a comparison of the rates at which thyrotorphin and the human abnormal thyroid stimulator dissappar from the circulationg blood of the rat.
  (endocr. 1960, 66. 658).

- ADAMS D.D., PURVES H.D.
  Abnormal responses in the assay of thyrotrophin (Proc. Univ. Otago Med. Sch. 1956, 34, 11).

- ADAMS D.D., LORD J.M., et STEVELY H.A.A.
  Congenital thyrotoxicosis.
  LANCET 1964, 2, 497.

- ADAMS D.D.
  Pathogenesis of the hyperthyroidism of Grave's disease.
  Brit. Med. J. 1015 - 1019, 1965.

- ADAMS H.M., JOWSEY P., RIGGS B., KINNEVY-JONES J.
  Effect of hyperthyroidism on bone and mineral metabolism in man.
  Quart. J. Med. 1967, 36, 1, 15

- ADAMS D.
  The presence of an abnormal thyroid stimulating hormone in the serum of some thyrotoxic patients.
  J. Clin. Endocrinol and Metab. 18.699 (1958)

- AGNES B.
  Contributions à l'étude des états basedowiens juvéniles.
  Thèse Paris 1959 N° 852

- ALBRIGHT F. BAUER W. and AUB J.C.
  Studies on calcium and phosphorus metabolism. Influence of thyroid gland.
  J. Clin. In. 10.187 (1931)

- AIDE du Laboratoire dans le diagnostic de l'hyperthyroïdie infantile.
  Année endocrin. Paris Massor 1966 vol. 18.

- ALLEN R.F. Rose E. and ROSE E.K.
Juvenil thyrotoxicosis. Result of treatment in 30 cases.
Pediatrics 14.38 (1954)

- ALTMAN L.D.
Juvenil thyrotoxicosis treated with propyl thiouracile and two subtotal thyroidectomies
J. Pediat. 36.244 (1950)

- ARNOLD. M.B. TALBOT N. and COPE O.
Concerning the choice of therapy for childhood hyperthyroidism.
Pediatrics 21.47 (1958)

- ASTWOOD E.D. and SALOMON D.H.
Mechanisms of action of antithyroid drugs iodides, and other thyroid inhibitors in the Thyroid : a fondamental and clinical text.
Ed. by. S.C. WERNER - N.Y.
P.B. HOEBER Inc. 1955 p. 48-60

- AUB J. BAUER W. HEATH C. and ROPES J.
Studies on calcium and phosphorus metabolism. The effects of thyroid hormone and thyroid discases.

- AZERAD E.
Aperçus nouveaux sur la physiologie thyroidienne
Path. et biol. 7.1245 (1959)

- AZERAD E.
in. Encyclopédie médico-chirurgicale

- BACON G.E. et LOWREY G.H.
Expérience with surgical treatment of thyrotoxicosis in children.
Journal of Pediat. St Louis 1965, 67, n° 1 July.

- BADER J.C.
Les hyperthyroidies de l'enfant : cahiers du collège de Médecine 1968, 9, (N° 14)

- BARTELS E.C.
Heredity
in the Thyroid
by S.C. WERNER N.Y.
P.B. HOEBER HARPER Inc. 1955 p. 440

- BARTELS E.C. and HAGGART G.E.
osteoporosis in hyperthyroidism
New Engl. J. Med. 219.373 (1938)

- BASTENIE P.A.
L.A.T.S. et sa place dans la physiopathogénie de l'hyperthyroidie basedowienne (extraits de rapports).
Revue Fran. d'Endocrinologie clinique, Nutrition et Métabolisme 1968, 9 N° 4 Juillet - Août.

- BARRY J.
Les Neurosecretats hypothalamiques. Etude histologique. Symposium international sur la neuro-endocrinologie. Problèmes actuels d'Endrcrinologie et de Nutrition.
Série n° 10 p. 5, Expan. Scient. Franc. 1966

- BAULIEUE, BRICAIRE H., LEPRAT.
Glandes endocrines.
Flam.

- BEALL G.N., SOLOMON D.H.
On the immunological nature of the L...T.S.
J. Clin. Endocr. 1966, 26, 1382.

- BENSON C.D. MUSTARD W.T. RAVITCH M.M. SNYDER Jr W.H. and WELCH K.J.
Pediatric Surgery
Year Book medical Publishers Chicago 1962
Hyperthyroidism p. 178.

- BLANQUET P., CROIZET M., MOURA A.M. et LATAPIE J.L.
Quelques données récentes sur l'Hypothalamus antérieur.
Gaz. Med. de France 1968, 75, 1237.

- BLOCH R.
Maladie Basedow chez l'enfant. A propos d'un cas traité par les anti-thyroidiens de Synthèse.
Thèse Paris 1961 n° 833.

- BLOCH-MICHEL H. et BRIZARD J.
La maladie de Basedow chez l'enfant.
Les entretiens de Bichat Chirurgie 1958.
Expansion scientifique Française Paris p. 247.

- BLOOM C.J.
Thyrotoxicosis in children.
South Med. J. 28. 1123 (1935)

- BLUM L.S.
Simultanecus detection of Thyroid stimulating hormone (TSH) and L.A.T.S.
Metabolism clinical and experimental
NEW-YORK 1967, 16 N° 10 Octobre.

- BONNYNS M.
Dosage de l'Hormone thyreotrope et du L.A.T.S. par la technique de MAC-KENZIE. Etude critique de la méthode.
Revue Franc. Et. Clin. Biol. 1968, XII, 9, 845.

- BOWERS
Hyperthyroidism : comparative results of medical (1 131) and surgical therapy, annals of surgery Philadelphia 1965, 162 N° 3 Sept.

- BRAM I.
Exophtalmic goiter in children. Comment based upon 128 cases in patients of 12 and under.
Arch. Pediat. 54.419 (1937)

- BRICAIRE
Les risques lointains du traitement de l'hyperthyroidie par l'iode radioactif.
Pres. Medic. Paris 1968 - 76 - n° 7

- BRICAIRE H.
Position Actuelle du traitement de la maladie de Basedow.
Acquisitions Médicales récents. 1959
Flammarion Paris

- BRICAIRE H. et JOLY J.
Quelques progrès récents dans les traitements médicaux de l'hyperthyroidie.
Gas. Hop. 1970, 537.

- BRICKFIELD P.M., DAVIS J.A.
Beta-adrenergic blockers in children thyrotoxicosis
LANCET 1966, 1, 1425.

- BOUREL M.
La crise aigue thyroidienne. A propos de 6 observations.
Action du Propanolol.
les cahiers de Médecine Jan 1971

- BUCH N.N W. et .L.
Association of thyrotoxicosis and auto immune thyroidis.
Brit. Med. J. 5229 (1961)

- BURKE G.T.
The L.A.T.S. of Grave's disease.
Am. J. Med. 1968, 45, 435 - 450.

- BERTOYE et collaborateurs.
Association d'une myasthénie et d'une hyperthyroidie.
LYON MED. 1968N° 2, 14 Juil.

- CANARY J.J. and al.
Effects of oral and intramuscular administration of reserpine in thyrotoxicosis.
The new Engl. J. Med. 257.435 (1957)

- CANTOLINO S.J.
Persistent chromosomal aberrations following radio iodine therapy for thyrotoxicosis.
New.Engl. Journal of Med. Boston 1966 - 275 N° 14 Oct.

- CARINEAU D.
Particularités cliniques et thérapeutiques de la maladie de Basedow chez l'enfant.
Thèse Paris 1955 N° 311

- CARNEIRO L., DORRINGTON K.J. et MUNRO D.S.,
Relation between L.A.T.S. and thyroid function in thyrotoxicosis.
LANCET LONDON 1966, 2, N° 7469 Oct. 22.

- CHAGNON
L'hyperthyroidie congénitale.
Union Médicale du Canada, MONTREAL 1965, 94, n° 8 Août.

- CHAPTAL J.
Hyperthyroidie congénitale transitoire.
Ped. LYON 1967 - 22 - n° 2 Mars.

- CHEFNEUX A.
Le réflexogramme chez l'enfant.
Mémoire Assist. Etr. Fac. Med. PARIS 1964.

- CLARKE K.H. and al.
Radioiodine tracer in the diagnosis of hyperthyroidism
Brit. Med. J. 5110. 1444 (1958)

- COOK P.P. NASSIM. J.R. and COLLINS J.
The effects of thyrotoxicosis upon the metabolism of calcium. Phosphorus and nitrogen.
Quat. J. Med. 28.505 (1959)

- CHRISTIAENS
Craniosténose et hyperfonctionnement thyroidien.
Ped. LYON 1966 21, N° 4 Juin.

- CRILE G. Jr.
Treatment of hyperthyroidism with I 131.
Am Journal of Surgery.
New-York 1964 - 107 N° 4 April

- CRILE G. Jr. et SCHUMACHER O.P.
Radio active iodine treatment of Grave's disease. Results in 32 children under 16 years of age. American Journal of diseases of children.
CHICAGO 1965 110 - N° 5 November.

6 D'ANGELO S. A.
Blood thyrotropin levels in thyrotoxic patients before and after hypophysectomy.
J. Clin. Endoc 1963 23 - 229

- DARBY C.P.
Three episodes of spontaneous thyroid storm occuring in a nine year old child.
Pediatrics 30. 927 (1962)

-DARNAUD C. et DENARDY
La reserpine dans le traitement des hyperthyroidies.
Sem. Hôp. de PARIS 35. 114 (1959)

-DAS G. KRIEGER M.
Treatment of thyrotoxic storm with intra-veinous administration of Propanolol.
Ann. Inter. Méd. 1969 70 985 - 988

- DAVIS P. J. HENDWERGER B. S., GREGERMAN R. I.
Thyroid hormone binding by human serum proalbulmine. Electrophoretic studies of triiodothyronine. T. B. P. A. interaction.

J. Clin. Invest. 1972 -51 - 515

-DECOULX M.

Dosage biologique des facteurs thyréotropes sériques. Premières applications à la clinique

Thèse LILLE 1966

- DECOURT J.

Les goitres de la puperté.

Rev. du Prat. 2.109 (1952)

-DECOURT J. MICHARD J. P. et DUCROT H.

La maladie de Basedow chez l'enfant avant l'âge de la puberté.

Sem. Hôp. de PARIS 32 - 1 - (1954)

-DENYS P. et al.

Exploration fonctionnelle de la thyroide.

18ème Cong. Ass. Pédiatres Langue Franç.

Genève 1961 Vol. 1 KARGER - Bâle/ New. York 1961

- DEROT M. GOURY-LAFONT M. PERRIN J. et SERFATI M.

Maladie de Basedow prépubertaire.

Bull. Mem. Soc. Med. Hop. PARIS 4 Avril 1952

- DINSEMORE R. S.

Hyperthyroidism in children.

A review of 57 cases. J. A. M. A. 99. 636 (1932)

- DOBYNS B. M. and STEELMAN S. L.

The thyroid-stimulating hormone of antérior pituitary as dinstinct from the exophtalmos producting substances.

Endocrin. 52 - 704 -(1953)

- DOBYNS B. M. and WILSON L. A.

An exophtlmos producing substance in the serum of patients suffering from progressive exophtalmos.

J. Clin. Endocrinol. and Metab. 14. 1398 (1954)

- DORE F.

Individualité de l'hyperthyroidie chez l'enfant et le nouveau-né.

Données physiopathologiques actuelles

Gaz. Med. de France Tome 76 N)7 du 5. III. 1969.

- DUFFY Jr B. and FITZGERALD P.

Thyroid cancer in childhood and Adolescence.

J. Clin. Endocrin. and Metab. IO. 1296 (1950)

Cancer (U.S.A.) 3. 1018 (1950)

- DUHAMEL A.

La maladie de Basedow de l'enfant.

Concours médical 83. 2007 (1951)

- EL KABIR D. J. BENHAMOU-GLYNN N. , DONLACH D. , ROITT I. M.

Absorption of thyroid-stimulating globulin from thyrotoxic sera by organ homogenate.

NATURE LONDON 1966, 210, 319.

- EINHORN J. and LARSSON L.

Studies on the effect of thyrotrophin on human thyroid fonction.

J. Clin Endocrinol. and Metab. 19. -28 (1959)

-ELSAS L.J. WHITTEMORE R. BURROW G. M.

Maternel and néo-natal Grave's disease.

J. A. M. A. CHICAGO 1967 -200 N° 3 April 17.

- EMRICH, PFANNENSTIEL P. , HOFFMANN G. , KEIDERLING W.

Signifiance of triiodothyronine for thyroid supply during stimulation.

Acta endocrin. 1966 53 151.

-EVANS A. W. H.

Antibodies in the families of thyrotoxic patients.

LANCET LONDON 1967 1 N° 74 91 MARCH 25.

- FARREHI G. MITCHELL M. FAWCETT O.M.

Heart failure in congenital thyrotoxicosis.

Pediatrics Springfields 1966, 37 N°3 March.

-FERENCZ C.

The electrocardigram in electrolyte disturbances and in thyroid dysfunction, in Cassels D. E. Ziegler R. F. (eds): Electrocardiography in Infants and Children.

New-York, Grune and Stratton Inc 1966.

- FISHER D. A. , ODDIE T. H. and BURROUQHS J. C.

Thyroidal radioiodine uptake rate measurements in Infants.

Amer. J. Dis. Child. I03.738 (1962)

- FISHER D. A. LEHMAN H. LACKEY C.

Placental transport of thyroxine (J. Clin. Endocrin. 1964. 24- 393.

FISHER D. A. et T. H. ODDIE

Hyperactivité thyroidienne néonatale.

Am. J. of Dis. of Child. Juin 1964, Vol. 107 N° 6, 574.

- FLORJHEIM P. H.

A simple method of purifying human sera for the assay of L. A. T. S.

Experentia Basel 1967, 23 N° 5 15 MAI.

- FOGEL R. L. CASTILLO A. A.

Hyperthyroidisme in children. Pediatr. Conferences (from the babies hospital of united hospitals of Newark N. J.) 8 - 1 -16, 1965.

- FOLLIS R. H. Jr

Squelettal change assiciated with hyperthyroidism.

Bull. John Hopkins Hosp. 92.405 (1953)

-FORBES G. R. and PERLEY A. M.

Treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine.

Pediatrics 38.158 (1951)

- FREYCHET P.

Mise au point sur le rôle de l'hormone thyréostimulante hypophysaire et du L. A. T. S. dan s la maladie de Basedow.

G. M. de Françe Tôme 77 N° 19 du 5. VI. 1970.

-FREYCHET, P., DOLAIS J., ROSSELIN G.

DOsage radio immunologique de l'hormone thyréotrope hypophysaire dans le plasma humain.

Presse Med. 1969, 77, 13.

-FREYCHET P., DOLAIS J. ROSSELIN G.

T. S. H. plasmatique. Revue de la littérature.

Résultats personnels in Journées annuelles de diadétologie de l'HÔTEL DIEU 1967, 1 Vol. Ed. Flam. Méd. p. 269.

- GAUDIER B.

La maladie de Basedow chez l'enfant. Quelques particularités sémiologiques à propos de quatre observations.

Pèd. LYON 1968- 23 N° 5 Juil- Août.

-GAUTIER E., JULLIARDE. LEMARCHAND - BERAULT T.

Long acting thyroid stimulator. Schweiz Mèd. WSchr. 98: 8- 12. 1968.

- GELOSO J. P.

Fonctionnement de la thyroide et corrélations thyréo-hypophysaires chez le foetus de rat.

Ann. Endoc. 1967, 28, 1.

- GENNES J. L. (de)

La maladie de Basedow chez l'enfant.

Clinique 1966 61, 71, 327.

- GENNES J. L. (de)

La maladie de Basedow chez l'enfant. "Actualités endocrinologiques xxxx Journnés de la Pitié 1968. P. 367-384 Expans. Scientif. Franç. Ed. PARIS

- GILBERT DREYFUS, GALI P., DELZANT G. et SEBAOUN J.

Les critères de guérison d'une thyrotoxicose basedowienne traitée par l'iode radioactif.

Rev. Franç. Endoc. Clin. 1963. 4, 1.

- GILBERT-DREYFUS et Coll.

Etudes d'un cas de thyrotoxicose néonatale chez un enfant de mère basedowienne.

Bull. Soc. Mèd. Hôp. PARIS. 1967. 118 (7) 699- 705.

- GILBERT-DREYFUS.

Les traitements actuels de la maladie de Basedow.

Rèv. du Prat. 7. 1955 (1857)

-GILBERT-DREYFUS, PEILLON F., AMIEL C., DEZANT C., SEBAOUN J., SAVOIE J. C. MINKOWSKI A.

Maladie de Basedow néonatale.

Rèv. Franç. Etud. Clin. Biol. 1967, 12, 958.

- GILBERT-DREYFUS et ALEXANDRE C.

Diagnostic des thyréoses compensatrices.

Vie Mèd. I4I (1956)

- GITLIND;KUMATE J. URRUSTI J. et MORALES C.

Selective and directional transfert of 7 S gamma globulin across the human placenta.

Nature 1964, 203, 86.

- GIVNER I. BRUGER M. and LOWENSTEIN O.

Exophtalmos and associated ocular disturbancy in hyperthyroidism.

Arch. ofOphtalm. 37. 211 (1947)

- GREEN J. and LYAL A.

Calcium métabolism in hyperthyroidism

Lancet I. 828 (1951)

- GREEN E. J. and MORA J. N.

Thyroidectomy for thyrotoxicosis in the young.

Surg. Gynec. and Obst. 31. 375 (1931)

- GREENBERG J. MYASTENIA Gravis. and hyperthyroidisme in two sisters.
Arch. of Neurol. CHICAGO 1964. II.N°2 August.
-GREENBERG S. R. et RUFFA L/ A.
Myasténia gravis in incotrolles juvénile hyperthyroidism.
J. of Pèdiatr. St. -LOUIS. 1966 68 N°2 August.
- GROOT W. J. (de) LEONARD J. J.
The heart in hyperthyroidism in Brest. An, Moyer J. H. (Eds) Cardiovascular disorders. Philadelphia. F. A. Davies Co. 1968. P. 873-884.
- GROTT W. J. et LEONARD J. J.
Hyperthyroidism as a high cardiac output state.
Am. J. of heart 79: 265, 275. 1970.
- GROSSMAN A. and WALDSTEIN S.
Apathetic thyroid storm in 10 years old child
Pèdiat. 28. 447. (1961)
- GRUMBACH M. M. and WERNER S. C.
Transfert of thyroid hormon across the human placent at term.
J. Clin. Endoc. and Metab. 16. 1392 (1956)
- GUINET P. DECOURE C.
Etude critique du test de WERNER.Rev. Lyon Medical 1962 11, 501.
-GUNN A. MICHIE W. RUINE W. J.
The thymus in thyroid disease.
Lancet 1964 N°7.363, 776-777.
- HAGEN G. A.
Comparasion of high and low dosage levels of I. 131 in The treatment of thyrotoxicosis. New. England J. of Med. Boston 1967. 277N°11 Sept. 14.
- HALES I. B. and DOBYNS B. M.
The metabolism of triiodotyronine in Grave's disease?
J. Clin. Endoc. and Metab. 20.68 (1960)
HALES I. B. and MYHILLJ. ODDIE T. M. and RUNDLE P.
Thyroid suppressibility after therapy for thyrotoxicosis.
J. Clin. Endoc, and Metab. 21. 569(1961)
- HAMUY J. etal.
Thyroid cancer and thyroydism in a girl.
Arch. Argent. Pediatr. 68, 29/31, Mars &çèo (S.P.A.)

- HALL R., STANBURY J. B.
Maladies thyroidiennes héréditaires et l'immunité: les gènes et les anticorps. In Clinical and Experimental immunology. 1967 Dec., Suppl. (Dep. of nutrition: Massach. Instit. of Techology.)
- HAYLES A. B. CHAVES-CABALLO E.
Diagnosis and treatment of exophtalmic goiter in children: Clin. Pediat. 1967, 6, 681.
- HAYLES and All.
Le traitement de l'hyperthyroidie (Maladie de Basedow) chez l'enfant Rev. Franç. Endoc. Clin. 1969, 10,(4 85.
- HAYLES A. B. and alls.
The treatment of hyperthyroidism (Grave's disease) in chidren. Mayo Clinic proceedings Rochester 1967, 42, N°4 April.
- HAYLES and alls.
EXOPHTALMIC GOITER IN CHILDREN J. Clin. Endos and Metab. 19. 138 (1959)
- HEIMHOLZ H. F.
Exophtalmic goiter in childhood. J. A. M. A. 87. 157. (1926)
- HOLLANDER C. S.
Gas chromatograpfic studies of the circulating thyroid hormone. "Abstacts of the Amer. Thyroid Assoc. In," 1968.
-HOLLANDER C. S. On the nature of the circulating thyroid hormone : Clinical studies T3 and T4 in serum using gas chromatographic methods. " Trans. Assoc. Amer. Physicians 81: 76-91, 1968.
- HOLLANDER C. S. and alls.
Hypertriiodothyroninaemia as a premonitory manifestation of thyrotoxicosis. LANCET 1971, 2, 731.
- HOWITT G., ROWLANDS D. J.
Beta-sympathetic blockade in hyperthyroidism
LANCET: 1: 628-631, 1966.
- Hyperthyroidism néonatale. Année Endoc PARIS MASSON 1966.
- HYPERTHYROIDISM attribuable to a hyperfunctioning thyroid carcinoma.
J. of Pediat. St Lois 1968, 72 N°2 February.
- HYPERTHYROIDISM in children. Cah. Coll. Med. Hôp. PARIS 9: 1133/40 31 Dec. 1968
- HUNG W. WILKINS L. BLIZZARD R.
Medical therapy of thyrotoxicosis in children. Pediatrics. 30.I7 (1962)

- HYDE J. S. and al.
Treatment of hyperthyroidism in childhood. A. M. A. J. Dis. Child. 92. 519 (1956)
- INADA M., STERLING K.
Thyroxine transport in thyrotoxicosis and hypothyroidism. J. Clin. Invest 46: 442. 1450, 1967.
- JACKSON A. S. and HALEY B.
Exophtalmic goiter in vhildren. Treatment with propylthiouracile. Am. J. Med. Sc. 218. 493 (1948)
- JEUNE M. et Coll.
L'adenome toxique de l'enfant, à propos de deux observations. Pédiatrie 1966, 21, 5.
- JOB J. C.
L'hyperthyroidie de l'enfant. G. M. de France. Tôme 77, N°19 du 5.6.70
-JOB J. C. et CANLORBE P.
L'hyperthyroidie juvénile et infantile? Etude de quinze cas observés avant l'âge de seize ans. Ann. Endoc. 1968, 29, 541.
- JOB. J. C. CANLORBE P. et SCHAISON J.
Les hyperthyroidies juvéniles et infantiles. Med. Infant. 1966, 73. 209.
- JOB J. C.
Goitres simples et thyroidites de l'enfant. Med. Infant. 1966. 73, 233.
- JOB J. C.
La maladie de Basedow de l'enfant. Med. Infant. 4. 19 (1957)
- JULIEN-MARIE, SEEg€. GUEDENEY J. et DE GENNES J. L.
Traitement de la maladie de Basedow Chez l'enfant. Sem. Hôp. de PARIS. 33. 1607 (1957)
- JUNGERS P.
Contribution à l'étude de l'adénome toxique thyroidien: à propos de 64 observations. Thèse PARIS 1961.
- KATZ H. P. and al.
Growth and growth hormone III. Growth hormone release in children with primary hypothyroidism and thyrotoxicosis. J. Clin. Endoc. 1969,29, 346.

- KENNEDY R. L. J.
Surgical and medical treatment of exophtalmic goiter in children.
Am. J. Dis. Child. 60. 677. (1940)
- KISSEL P. HARTEMANN P., DUC M.
Les atteintes musculaires au cours des dysthyroidies.
Progrès Médical 1967, 95, 169, 175.
- KISSEL P. et Coll.
Les syndromes myo-thyroidiens. PARIS. MASSON. 1965.
- KOGUT M. D.
Treatment of hyperthyroidism in children. Analysis of 55 patients.
New England J. of Med. BOSTON 1965, 272 N°5 February 4.
- KRANE S. M. and al.
The effects of thyroid disease on calcium metabolism in man.
J. Clin. Invest. 35.874 (1956)
- KRISS J. P. et Coll.
Studies of the formation of L. A. T. S. Current topics in thyroid research. Academic Press. 1965, 433-444.
- KRISS J. P.
The L. A. T. S. Calif. Med. 1968. 109, 202, 213.
- KRISS j. P. and al.
Isolation and identification of the L. A. T. S. and its reaction to hyperthyroidism and circonscribed myxedema. J. Clin. Endoc.1964. 24, 1005
- KRISS J. P. and al.
Studies of the pathogenesis of the ophtalmopathy of Grave's disease.
J. Clin. Endoc. 1967. 27, 582.
- KINDEREN P. J. and al.
Exophtalmos producing factors in human serum.
J. Clin. Endoc. and Metab. 20. 712 (1960)
- KUNSTADER R. H. and STEIN A. F.
Treatment of thyrotoxic children with thiourea derivates.
Am. J. Dis. Child. 90. 373 (1955)
- LAAKE H.
Osteoporosis in association with thyreotoxicosis.
Acta. Med. Scand. 151. 229. (1955)
- LAROCHE G. et HIRSCH M.
Recherches sur l'hérédité des maladies thyroidiennes.

- Sem. Hôp. de PARIS. 35. 2889. (1959)

-LEDERER J.

Influence de l'hyperthyroidie survenue dans l'enfance sur la croissance et la taille définitive? Ann. Endoc. 19. 588. (1958)

- LEDERER J.

Les aspects particuliers de la maladie de Basedow chez l'enfant avant la puberté. Sc. Med. Pratique 5. (1952)

LEDERER J. et LOPEZ-PINTO C;

Aspects particuliers du métabolisme phospho-calcique au cours de l'hyper thyroidie. Ann. Endoc. 20. 204. (1959)

- LEDERER J. et LOPEZ-PINTO C.

Lésions vertébrales au cours de l'hyperthyroidie de l'enfance. Ann. Endoc. 21. 872. (1960)

- LELONG M. CANLORBE P. et DEVAUX J. P.

Le test de transfert in vitro sur les hématies de la T3 radioactive. Sem. Hôp de PARIS. An. de Pediat. 9.1141/233 (1962)

- LELONG M. CANLORBE , SCHAISON.

Maladie de Basedow et hyperthyroidies juvéniles et infantiles. Etude clinique à propos d'une observations. Ann. Pediat. 2 .4. 1964. N°22.969

- LELONG; CANLORBE, JOB et SCHAISON.

Maladie de Basedow et hyperthyroidies juvéniles et infantiles. Etude critique à propos de cinq observations. Ann. de Pediat. 1964. 40,217.

- LELONG, JOB J. C. et DEBAUCHEZ.

Les goitres du nouveau-né. Arch. FR. Pediat. 1964. XXI, 297.

- LETONTURIER PH.

L. A. T. S. et phénomènes dits d'auto-immunisation au cours de l'hyper thyroidie. Thèse PARIS 1972.

- LIDE T.

Emotional factors in the etiology of hyperthyroidism. Psychosom. Med. 11.2.8. (1949)

- LIEBLICH J. UTIGER R. D.

Triiodothyronine radio-immunoassay. J.Clin. Invest. 1972. 51, 157.

- LINQUETTE M., FOSSATI P., DECOUX M; et HUBSCHMAN.

Evolution de l'activité sérique L. A. T. S. sur quelques Basedow traités par coticoides ou immunodépresseurs. Ann. Endoc. PARIS 1968. 29, 731.

- LIPMAN L. M. et coll.
Relation entre le L.A. T. S. les signes clinique et l'évolution de la maladie de Basedow. Am. J. of Med. 1967. 43, 486.
- LOWEINSTEIN J. M.
Hyperthyroidism in identical twins. Report of two cases, one treated by surgery, the other by I. 131. J. A. M. A. 176. 377 (1961)
- LYONS J. H.
Treatment of hyperthyroidism in children. Ann. Surg. 128.631 (1949).
- MAC-CULLAGH E. P., REYNOLDS C. W. et MAC KENZIE J. M.
Hyperthyroidisme after section of the pituitary stalk for malignant exophtalmos; report of a case. J. Clin; Endoc. 1960 20, 1029.
- MAC KENDRICK T., NEWNS G. H.
Thyrotoxicosis in children: a following study.
Arch. Dis. Child. 1965. 40, 71.
- MAC KENZIE J. M.
Neonatal Grave's disease. J. Clin. Endoc. 1964. 24, 660.
- MAC KENZIE J. M.
Pathgenesis of Grave"s disease . Role of the L.A.T.S.
J. Clin. Endoc. 1965. 25, 424.
- MAC KENZIE J.M.
Humoral factors in the pathogenesis of Grave's disease.
Physiol. Rev. 1968. 48, 252, 310.
- MAC KENZIE J/ M.
The L.A.T.S.: Its role in Grave's disease. Recent progress in Hormone research. 1967. P1 . Academic press. NEW-YORK.
- MAC KENZIE et MAC CULLAGH E. P.
Observations against a causal relationship between the L.A.T.S. and ophtalmopathy in Grave's disease. J. CLin. Endoc. 1968. 28. 1177.
- MAC KENZIE J. M.
Studies on the thyroid activator of hyperthyroidism.
J. Clin. Endoc. and Metab. 21. 635 (1961)
- MAC KENZIE J. M. and WILLAMSON A.
Experience with the bioassay of the L.A. T.S.
J. Clin. Endoc. 26: 518-526 MAY 1966.

- MAENJAA J., HIEKKALA H., LAMBERT B. A.
Childhood hyperthyroidism.
Acta. Endoc. (K;b.b.) 1966, 51, 321.
- MAHAUX J. E., DELCOURT R., CHALLA - SOUDENKOFF J. et NAGEL M.
Aspect auto - immunitaire du goitre exophtalmique. Activation de structure lymphoïde cervicale et production d'immunoglobuline IgM et IgG.
Ann. Endoc. 1969, 30, 139.
- MAHAUX J. E. et coll.
The influence of T3 on cervicam lymphoïde structures, thyroïde activity, IgM and IgG immunoglobulins level and exophtalmos in Grave's disease. Acta. Endoc. 1969.
- MAHONEY J. M. and AL.
Neonatal Grave's disease.
Am. J. Dis. Child. 1964, 107, 516.
- MAN E. B. and BONDY P.K.
Clinical signifiance of serum butanol extractible iodine.
J. Clin. Endoc. and Metab. [illegible]. (19[illegible])
- MARTIN M. M. et MATUS R. N.
Neonatal exophtalmos with maternal thyrotoxicosis.
Am. J. Dis. Child. 1966. III. 545.
- MICHEL R.
Données récentes sur la physiologie des hormones thyroïdiennes.
18ème Cong. Ass. Podiatres. Langue franàaise. Genève.
1961- Vol. 1. Karger Bâle/ New-York.
- MASSON A. M. et coll.
Thyrotoxicosis in a father and two sons.
LANCET. I.: 81, 10 Janvier 1970.
- NEGOESCO I., BALAN N., STANCO H., VOICULET N. et PETRESCO C.
Données sur le mécanisme du feed-back dans l'hyperthyroidie et la maladie de BASEDO .
Rev. Roum. Endoc. 1964 1, 363.
- NICOLOFF J. T. et coll.
Simultaneous measurment of thyroxine and triiodothyronine.peripheral turn over Kinetics in man.
J. Clin; Invest. 1972, 51; 473.

- NIELSEN H.

The bone system in hyperthyroïdism. A clinical and experimental study.

Acta Med. Scand. 142 Supp. 266.783 (1952)

- NIXON J.

Treatment of Grave's disease in children.

J. Pediat. 18.71 (1941)

- NOGUCHI A., KURIHARA H., SATO S.

Clinic l studies on the L.A.T.S.

J. Clin. Endoc. 1964 Feb. 24: 160 - 165.

- OCHI J. et De GROOT.

L.A.T.S. of Grave's disease. New - England.

J. of Med. LONDON 1968, 278 N°13 March 28.

- ODELL W. D. et coll.

Studies of thyrotropin physiology by means of radio immunoassay.

Recent progress in Hormon research.

Academic. Press New - York. p.47 (1967)

- ODELL W. D. et coll.

Estimation of the secretion rate of thyrotropin in man.

J. Clin. Invest. 43, 953. (1969)

- ODDIE T. H. et coll.

T3 turn over in euthyroid subjects.

J. Clin. Endoc.33, 653. (1971)

- OLESEN K. and SCHIYDT E.

Hyperthyroidism in children.

Acta Med. Scand. Supp. 206.130. 278 (1948)

- OLINER L. KOHLENBRENNER R. M. FIELDS T. and KUNSTADTER R. M.

Thyroid function studies in children.

Normal value for thyroidal I 131, uptake and PB I 131, levels up to the age of 18.

J. Clin. Endoc. and Metab. 17.61 (1957)

- ORGIAZZI J. POUSSET G. DURAND H.

Etude simultanée du L.A.T.S. et des anticorpomiaux chez les basedowiens non traités.

- La Presse Med.N° 25 79. (22 MAI 1971)

- PARK R. W. et coll.

Hyperthyroidism under 2 years of age.
Am. J. Dis. Child. 120. 153/9 AOUT 1970

- PARSONS V., JEWETT D.
Beta adrenergic blockage in the management of acuite thyrctoxic crisis tachycardia and arythmia.
Postgrad Med. 1967. 43, 756, 762.

- PAUL R.
Juvenil hyperthyroidism.
Case report of the children's memoral hospital.
16.4237 (1958)

- PERELMAN R., De GENNES J. L. , DEVAUX J. P. POULIOT PH. et JULIEN - MARIE
Maladie de Basedow avec crise thyrotoxique aigüe chez une fillette de 25 mois.
Ann. Pediat. 1971 18 N°11, 735 - 739.

- PEREZ R. et LAUGIER L.
Exploration fonctionnelle du corps thyroide chez l'enfant.
Med. Infant. 4.5 (1957)

- PERRAULT M. et KLOTZ B.
Les faux Basedow.
Sem. Hôp. de PARIS 34. 2730 (1958)

- PERRAULT M., KLOTZ B., et ROBILLARD M.
La part des catécholamines dans l'expression clinique des syndromes d'hyper et d'hypothyroose?
Sem. Hôp. PARIS (1968) 44. 2013.

- PILAPIL V. R. et al.
Electrocardiogram in hyperthyroid children.
Am. J. Dis. Child. 119: 245/ 8, MARS 1970.

- PINSTONE B. L., HOFFENBERG R., BLACKE E.
Parallel essays of thyrotrophing, L.A.T.S. and exophtalmos producing substance in endocrine exophtalmos and pretibral myxedema.
J. Clin. Endoc. 1964, 24; 976.

- PINCHERA A., LIBERTI P., MARTINO E. et al.
Effects of thyroid therapy on the L.A.T.S. and the antithyroglobulin antibodies.
J. Clin. Endoc. 29: 231 - 236. (1969)

- PINCHERA A. PINCHERA M. G. STANBURY J. B.
Thyrotropin and L.A.T.S. assays in thyroid disease.
J. Clin. Endoc. 25, 189. 1965.
- PITTMAN C. S. et coll.
The extrathyroidal conversion rate of T4 to T3 in normal man.
J. Clin; Invest. 1971, 50, 1187.
- PRANGLE A. J. et al.
Drug responses in hyperthyroid children suggesting an endrogenous false transmitter.
Clin. Phamacol. Therm. 1968, 9 (2)
- QUERIDO A. et KASSENAR A. A.
Valeur de la dertomination de l'hormone thyréotrope dans le sang pour l'étude de la physiopathologie des maladies thyroidiennes.
Path. et Biol. 7. 1249 (1959)
- RACADOT J. PEILLON F. SEBAOUN J. et GILBERT - DREYFUS.
Regressive aspect of thyritrophin (T.S.H.) pituitary cells in Grave's disease p.543 in current topics in thyroid research. (New - York)
Acad. Press Ed. (1965)
- RAMSEY I. D.
Muscle disfunction in hyperthyroidism.
LANCET. 1964 N°7.470, 931 - 934.
- RAPPAPORT R.
La maladie de BASEDOW chez l'enfant.
Conc. Med. 21.VI.1969. 5369 - 5379.
- REILLY W. A.
Thyroid disorder in childhood.
Advance Ped. 9.137 (1957)
- REYNIER J. et BERNARD J. L.
Maladie de BASEDOW: Indications, techniques et résultats du traitement chirurgical
" Chirurgie" N°1 1972.
- REYNOLDS J. M. and H. B. WOODY.
Thyrotoxic mitral regurgitation.
Ann. J. Child. Dis. Vol. 122 Dec. 1971.

- ROBILLARD M. KLOTZ B. et PERRAULT M.
Innhibiteur des récepteurs Beta - adrénergic dans le traitement de la maladie de Basedow.
Press Med. 15 Avr. 1967 N°18, 897.
- ROOT A., BONGIOVANNI A. M., HARVIL A. J. et EBERLENN R.
Treatment of juvenil thyrctoxicosis.
J. Ped. 1964 2, 1153.
- ROSS D. E.
Cancer of the thyroid gland in children.
Surg. Gynec. and Obst? 104.433 (1957)
- RYCKEWAERT A., BORDIER PH., MIRAULT L. et ANTONINI A.
L'ostéose thyroïdienne.
Sem. hôp. PARIS 1968, 44, 222 - 229.
- SACREZ R. et coll.
Association d'une maladie de Basedow, de myopathie et de tétanie chez une enfant de 11ans. Traitement par l'iode radioactif.
Arch. Franç. Pediat. 944. (1955)
- SAHAY B. M. et coll.
Relations between myasthenia gravis and thyroid disorders.
Brit. Med. J. 1965. 1, 762 - 765.
- SALTIEL H., SCHAISON G. et VALKE J. C.
Physiopathologie actuelle de la maladie de Basedow.
Press Med. 25.X. 1969. 77 N°45?
- SEBAOUN J. DELZANT G. PEILLON F. et SCHAISON M. et GILBERT - DREYFUS.
Evolution d'une exophtalmie cedématcuse au cours d'un traitement par la chlorambucyl.
Ann. Endoc. PARIS 1967. 28, 362.
- SAMUELSSON S. M. WERNER J.
L.A. T.S. and iodoamincacids in localized pretibial myxedema.
1968. 59, 409.
- SARROUY et coll.
Un cas de cancer thyroïdien avec syndrome d'hyperthyroïdie chez une enfant de neuf ans.
Arch. Med. 64.593 (1960)

- SAVOIE J. C.

L'activateur thyroïdien à action prolongée L.A.T.S. et mécanisme des hyperthyroïdies.

Rev. Franç. et Clin. Biol. 1967, 12 - 941.

- SAXENA K. M.

Thyrotoxicosis in children.

Clin. Pediat. 1965 4, 325.

- SAXENA K. . and CRAWFORD J. D.

Juvenil lymphocytic thyroidies.

Peditrics 30. 917 (1963)

- SCHAISON J.

Contribution à l'étude de l'hyperthyroïdie de l'enfant et du nouveau - né. Thèse de médecine PARIS 1963.

- SCHAISON G.

La triiodothyronine.

La nouvelle presse Med. 25.XI.1972. I. N°42 2839 - 2841.

- SHANKS R. G. and al.

Controlled trial of propanolol in thyrotoxicosis.

LANCET 1969. 1; 993 - 994.

- SHANTARAJ S. and al.

Neonatal hyperthyroidism in an infant born of an euthyroid mother.

Am. J. Dis. Child. Vol. 121 May 1971. 440/ 443

- SHIMA OKA K.

Toxic adénoma of the thyroid with T3 as a principal circulating thyroïd hormone.

Acta Endoc. 43: 285 - 292 (1963)

- SCHLESINGER B. and FISCHER O. D.

Accelerated skeletal development thyrotoxicosis and thyroid overdosage in childhood.

LANCET. 2.289 (1951)

- SCHUMACHER O. P. and CRILE G.

The results of I 131 treatment of Grave's disease in 32 children under 16 years of age.

J. of Labor. and Clin. Med. 60.1016 (1962)

- SECKEL H. P. G.

Growth and development in Grave's disease.

Illinois Med. J. 84.200 (1943)

- SHELTON M.O. and GANS B.

Congenital thyrotoxicosis, hepatosplenomegaly and jaundice in two infant of exophtalmic mother.

Arch. Dis. Child. 30.460 (1955)

- SHELLIE J.

Treatment of juvenil thyrotoxicosis with potassium chloride.

LANCET. 11.1035 (1957)

- SNYDER N. J. and AL.

Glucocorticoid induced disapearance of L. A. T. S. in the ophtalmopathy of Grave's disease.

J. Clin. Endoc. 1964 24, 1129.

- STANBURY J. B. et CHAPMAN E. M.

Thyroid disease in "Current pediatric therapy" 1966 - 1967.

Sanders Co. New - York.

- STERLING K., REFETOFF S., SELENKOFF H.

T3 -thyrotoxicosis: thyrotoxicosis due to elevetad serum triiodothyronine levels.

J.A.M.A. July 27 1970. Vol. 213 N°4

- SUNSHINE P. H. , KUSUMOTO H., KRISS J. P.

Survival time of circulating L.A.T.S. in neonatal thyrotoxicosis implication for diagnosis and therapy of the disorder.

Pediatrics 1965 36, 6, 869 - 876.

- SUSSMAN L., LIBRIK L., CLAYTON W.

Hyperthyroidism attribuable to a hyperfunctionning thyroid carcinoma.

J. Pediat. 1968 72, 208.

- SYMPOSIUM International:

Thyrotoxicosis

Edimburgh. May 1967

- TEGELAERS W. H. and SLOOF J. P.

Hyperthyroidism in childhood.

Maand. V. Kindergen. 26.402 (1958)

- THOMSON J. A.

Neonatal thyrotoxicosis associated with maternal hypothyroidism.
LANCET. March 19, 1966, 635 - 636.

- TOPPER A.

Treatment of toxic diffuse goiter in childhood.
A. M. A. J. Dis. Child. 81. 559 (1951)

- TOPPER A.

Treatment of exophtalmic goiter in childhood. Report of follow up study on 12 cases. A.M.A. J. Dis. Child. 76.26 (1948)

- TRAISSAC M., MARTIN C., BAYLAC.

Chorée de Sydenham et hyperthyroidism associés chez une adolescente.
Arch. Franç. Pediat. 17.1105 (1960)

- TRAITEMENT de l'hyperthyroïdie infantile et juvénile.

Ann. Endoc. PARIS MASSON 1966. Vol. 18.

- TSUCHIYA T. et coll.

Symposium on radiation induced cancer.S. M. 124/58 ATHENES 28 Av - 2 mai 1969

- TUBIANA et coll.

Etude comparative du reflexogramme achiléen et des autres tests de la fonction thyroïdienne. Press. Med. 1967, 2, 173.

- TUBIANA M.et RAVAUD G.

Résultats de 500 tests de fixation intrathyroïdienne de l'iode radioactif chez l'enfant.
Ann. Endoc. 17. 175. (1956)

- TURNER P. and HILL R. C.

A comparaison on three Beta - adrenergic receptor blocking drugs in thyrotoxic tachycardia.
J. Clin; PHARMAC. 8. 268 - 271. 1968.

VALLEE G.

Exploration par l'iode radioactif du corps thyroïde chez l'enfant.

Med. Infantile N°3 - Mars 1966 - 259-275

VALLEE G.

Exploration par l'iode radioactif du corps thyroïde chez l'enfant.

Med. Infantile 7.49 (1961)

VALLERY-RADOT P.

Dysthyroïdies familiales et héréditaires

Thèse Paris 1921

VAN WYK J.J. GRUMBACH M.M. SHEPARD T.H. and WILKINS L.

The Treatment of hyperthyroïdism in childhood with thiouracile drugs.

Pediatrics. 17.221 (1956)

VISSCHLER (M.de)

Influence du cerveau sur l'axe hypophyse-thyroïde.
Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition.

Série N°10 p. 111
Expansion scientifique française - 1966

WALDSTEIN S.S. , WEST G.H. et Collaborateurs

Guanethidine in hyperthyroïdism

J. Amer Med. Ass. 1964 - 189-609

WELTI H.

Traitement de la maladie de Basedow de l'enfance

Mem. Acad. Chir. 1229 (1937)

WELTI H. et LANDOLT J

Résultat éloigné du traitement chirurgical de la maladie de Basedow chez l'enfant

Bruxelles Med. 33.2637 (1953)

WERNER S.C.

Reponse to triiodothyronine as index of persistance of disease in the thyroïd remnant of patients in remission from hyperthyroïdism

J. Clin. Inv. 35-57 (1956)

WERNER S.C. HAMILTON H. and NEMETH M.

Grave's disease : hyperthyroïdism or hyperpituitarism.
J. Clin. Endocrinol. and Metab. 12.1561 (1952)

WERNER S.C. and SPOONER M.
A new andsimple test for hyperthyrodism employing l. triiodothyronine and the twenty four 1131 uptake method.
Bull N.Y. Med. 31 137 (1955)

WERNER S.C. SPOONER and HAMILTON H.
Further évidence that hyperthyrodism is not hyperpituitarism.
J. Clin. Endocrinol. and Metab. 15.715 (1955)

WERNER S.C. , FEIND CR, AIDA M.
grave's Disease and total thyroïdectomy
New England J. Med. 1967 - 276 - 131

WILKINS L.
The diagnosis and treatment of endocrine disorders in childhood and adolescence.
C THOMAS Edith , Springfield USA 1966

WILKINS L.
Diagnostic et traitement des maladies des glandes encocrines de l'enfance à l'adolescence.
Maloine Paris 1959.

WILROT.R.S. Jr and ETTELDORF J.N. Familial
Hyperthyroidism, includingtwo siblings with néonatal grave's disease.
J. Pediat 78 : 625-632 - April 1971

WINSHIP Th.
Carcinoma of the thyroïd in children
Pediatrics 2.459 (1956)

WINSHIP Th. and ROSVOLL R.V.
Childhood thyroid Cancer.
Cancer 14.734 (1961)

YAMAZAKA E. NOGUCHI A. and SLINGERLAND D.W.
Thyrotropin in the serum of mother and foetus
J. Clin. Endocrinoland Metab. 21 1013 (1961)

ZAIMIS E. PAPADAKI L. et Collaborateurs
Cardiovascular effects of thyroxine
Cardiovasc. Res 3 : 118-133 - 1969

Vu, Le DOYEN

Professeur H. JEROME

VU, Le PRESIDENT DE Thèse.

Professeur MANDE.

Vu et permis d'imprimer
Le recteur de l'académie de
PARIS
R. MALLET.